

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE
DE DUHRING-BROCQ CHEZ L'ENFANT

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et Soutenue Publiquement le

Octobre 1973

par

TCHENDERLI-BRAHAM Kemal

né le 23 Mai 1941 à Skikda (Constantine)

Membres de Jury

MM. F.G. MARILL - Professeur de Dermatologie - Syphiligraphie { **Président**

A. BERRAH - Professeur de Médecine Générale

M. YSMAIL-DAHLOUK - Maître de Conférences Agrégé en
Dermatologie - Vénérologie

S. CHIBANE - Maître de Conférences Agrégé en
Ophtalmologie

J.P. GRANGAUD Maître de Conférences Agrégé en
Pédiatrie et Puericulture

} **J u g e s**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548213_0058

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE,

A la mémoire de ma mère et de mon père,

ravis prématurément à notre affection, mais
dont le souvenir est encore bien vivant
en nous. Ils ont toujours su nous inculquer
le sens du vrai, du juste, du bon et du beau.
Leurs sacrifices n'auront pas été vains.
Ne leur devons-nous pas, aujourd'hui, la
présentation de cet humble travail ?

A la mémoire de mon grand-père,

dont la vie fut constamment pour nous
un exemple de probité, d'amour et de
volonté.

A ma femme,

en témoignage de mon amour, de mon affection
et de ma reconnaissance.

A mes chers enfants,

Sabrina, Karim, Magda et Maya,

pour toute la joie et le plaisir
qu'ils nous procurent.

A mes frères,

Avec toute mon affection.

A ma soeur,

avec toute ma tendresse.

A tous mes parents,

A tous mes amis,

en particulier au Docteur A. OULD-SLIMANE
en gage de notre sincère et profonde amitié.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur F.G. MAILLÉ,

Il a guidé nos premiers pas alors que nous
entamions nos études médicales et a toujours
été pour nous d'un précieux conseil.

Nous ayant inspiré le sujet de notre thèse
inaugurale, et nous ayant constamment orienté
dans l'élaboration de ce travail, il nous fait
le grand honneur de présider notre jury.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre gratitude et de notre respectueux
attachement.

A nos Maîtres et Juges

Monsieur le Professeur A. BERRAH,

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son service, s'est toujours intéressé à nos efforts, ne cessant de nous prodiguer ses conseils et ses encouragements.

Nous avons été marqué par son enseignement, par son sens de l'humain, et surtout par son inépuisable volonté au travail.

Nous sommes heureux de le compter aujourd'hui parmi nos juges. Qu'il veuille trouver ici le gage de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur M. YSMAIL-DAHLOUK,

qui a bien voulu accepter de se pencher
sur ce travail et de la juger.

Nous le prions de croire en notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur S. CHIBANE.

Vous nous avez témoigné votre confiance et
votre amitié, lors de notre passage dans votre
service.

Vous avez mis à notre disposition, avec
humilité, votre savoir, ne ménageant ni votre
temps, ni vos efforts.

Nous n'oublierons jamais votre enseignement
et vos conseils, et tenons ici à vous redire
tous nos remerciements.

Monsieur le Professeur J.P. GRAMMID.

Votre accueil, alors que nous étions externe
en Pédiatrie, fut pour nous une révélation.

Nous n'avons pu qu'apprécier votre précieux
enseignement, vos explications claires et
précises au lit du malade, et aussi votre affa-
bilité.

Nous vous demandons de croire à notre vive
reconnaissance, et à notre amitié.

A Monsieur le Colonel BENJEDID CHADLY,

Membre du Conseil de la Révolution
et chef de la 2ème Région Militaire,

pour l'accueil, l'aide et la compréhension
dont il a fait preuve vis à vis de nous
durant notre Service National.

Nous tenons à lui réitérer, ici, tout notre
respect et toute notre gratitude.

A tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux en particulier :

Monsieur le Professeur T. HADDAM,
Monsieur le Professeur O. BOUDJELLAB,
Monsieur le Professeur MOSTEFAI,
Monsieur le Professeur TOUMI,
Monsieur le Professeur B. KHATI,
Madame le Professeur A. BENALLEGUE-NOUREDDINE,
Monsieur le Professeur P. COLONNA,
Monsieur le Professeur P. CHAULET,
Monsieur le Professeur S. FABRE,
Madame le Professeur Agrégé S. BENABDALLAH,
Monsieur le Professeur M. AOUCHICHE,
Monsieur le Professeur M. DJENNAS,
Monsieur le Professeur M.A. MERIOUA.

Nous tenons également à dire toute notre amitié aux Docteurs :

A. BERTAL,	A. SARI,
A. AOUTI,	S. BENMANSOUR,
J. MALABOEUF,	S. AMARA,
A.K. BENCHARIF,	B. BENNACEF
S.M. MAZOUNI,	
A. ZIROUT,	
Y. OUKACI	

Ainsi qu'à tous ceux qui nous aidé dans la réalisation
de ce travail.

L'Ecole de Lyon, est la première, avec la thèse de NODET, a apporter en 1880, une indispensable clarification dans le groupe confus des affections bulleuses, englobées sous le terme de " pemphigus ". De ce désenchevêtrement surgit la distinction importante, dont l'intérêt est souligné par BESNIER, entre le " pemphigus vrai ", maladie grave et souvent mortelle, et les érythèmes pemphigocïdes, de pronostic plus favorable.

Il faut attendre DUHRING à qui le mérite revient, en 1884, d'être le premier à isoler une entité clinique et évolutive, bien déterminée, qu'il propose de nommer " dermatite herpétiforme " : il s'agit d'une éruption polymorphe, constituée de " lésions érythémateuses vésiculeuses et pustuleuses, diversement combinées, accompagnées de prurit et de sensations de brûlures ", dont l'évolution chronique et récidivante, mais bénigne, l'oppose d'une part au pemphigus vulgaire, d'évolution maligne, et d'autre part à l'érythème polymorphe, d'évolution aiguë.

BROCQ, dans les années qui suivent (1888-1900) complète la description de l'auteur américain en y ajoutant la forme à grosses bulles et surtout insiste sur le polymorphisme de l'éruption, sur son caractère prurigineux ou douloureux, sur l'évolution par poussées, ainsi que sur la conservation d'un bon état général. BROCQ attribue à ce syndrome le vocabulaire de " dermatite polymorphe douloureuse ".

En réalité, bien que pour DUHRING le groupement assez spécial, en bouquets de vésicules et de bulles sur un fond érythémateux, soit le caractère obligatoire en quelque sorte de sa " dermatite herpétiforme "; bien que BROCQ ait élargi le syndrome de DUHRING, en spécifiant bien les quatre caractères essentiels de la maladie, on ne tarde pas à observer d'une part certaines affections très voisines mais ne réunissant pas au complet les quatre critères de BROCQ, et d'autre part certaines affections inclassables, tant dans le cadre du pemphigus vrai que dans celui de l'érythème polymorphe, et sans pour cela comporter de façon nette le critère de " l'herpétiformité " exigé par l'auteur américain.

En 1907, HALLOPEAU, propose comme compromis nominatif, devant regrouper tant de faits diversifiés, l'appellation de " maladie de DUHRING-BROCQ ".

Ce n'est qu'en 1936, avec les importants travaux histologiques de A. CIVATTE, qui sépareront de façon distincte la bulle sous-épidermique de la maladie de DUHRING-BROCQ, de la bulle intra-épidermique par acantholyse du pemphigus vrai, que les observations de NODET, BESNIER, DUHRING et BROCQ prennent pleinement leur sens.

L'affection débute habituellement par des troubles subjectifs, à type de prurit ou de douleurs, dont l'intensité peut suffire à entraîner de l'insomnie. Ces sensations généralisées ou localisées au siège futur de l'éruption, précèdent celles-ci de quelques jours ou quelques heures, mais peuvent aussi la précéder de plusieurs mois ou même de plusieurs années.

L'éruption elle-même est composée d'éléments divers, évoluant par poussées successives d'éléments nouveaux avec tendance à l'envahissement en larges nappes polymorphes.

Le siège en est variable, bien que certaines localisations électives aient été mentionnées et, de ce fait, ne revêt pas de réelle valeur d'orientation diagnostique. Le tronc est la localisation la plus fréquente, avec les membres supérieurs et en particulier les avant-bras et les coudes. Pourtant, l'éruption peut intéresser tous les territoires cutanés, et même les paumes des mains, les plantes des pieds, les organes génitaux, le cuir chevelu, ainsi que les muqueuses. La disposition symétrique sur laquelle DUHRING et BROCQ ont insisté et qui marque non seulement la topographie mais encore la configuration des lésions, peut faire défaut : on a décrit des atteintes isolées n'intéressant qu'un seul territoire cutané (AUDRY, 1900; MILHIT, 1908).

L'éruption cutanée revêt un grand polymorphisme, accru par l'évolution de l'affection qui se fait par poussées et qui enrichit par des altérations résiduelles le tableau éruptif inaugural. Cette grande diversification de types morphologiques est caractéristique de la maladie, et l'on peut, pour la compréhension et la commodité de la description, classer avec BROcq ces lésions en primitives et en secondaires.

Parmi les lésions primitives, les bulles sont les éléments les plus frappants, mais aussi les plus variées d'aspects. Leur apparence est variable : hémisphérique, tendue ou aplaties, flasque ou ridée. Leur contour peut ou bien être régulièrement arrondi, ou encore dessiner des angles saillants et rentrants, en étoiles ou en éléments linéaires allongés. Leur diamètre, en général d'une dizaine de millimètres, peut pourtant atteindre celui d'une noix ou même d'un oeuf de pigeon. D'énormes phlyctères peuvent se voir, résultat de la confluence de plusieurs bulles voisines. Le contenu de ces bulles est le plus souvent citrin, pouvant devenir louche et même purulent; il n'est qu'exceptionnellement hémorragique. Il s'agit d'un liquide albumineux, contenant des granulations graisseuses réfringentes, des leucocytes plus ou moins nombreux et altérés parmi lesquels une relative quantité d'éosinophiles, enfin quelques hématies, voire quelques cellules épidermiques détruites. Lorsqu'elles ne sont pas disséminées irrégulièrement, ces bulles se réunissent volontiers en petits groupes de deux à trois, ou même en amas d'une vingtaine d'éléments serrés les uns contre les autres sur un placard érythémateux, recouvert d'une pellicule fripée, comme on le voit dans l'herpes zoster. Ces bulles, lorsqu'elles ne se rompent pas spontanément ou par grattage, passent par un stade de purulence, puis se dessèchent.

Ces formations apparaissent le plus souvent sur base érythémateuse, bien que pouvant aussi s'établir directement en peau saine. Les éléments érythémateux peuvent revêtir différents aspects. Il peut s'agir de plaques érythémateuses plus ou moins étendues, limitées, plates ou ortiées, circonscrites ou annulaires; leur teinte peut varier entre le rose pâle et le

rouge sombre. Lorsque leur limite est en relief, saillante, voire en bourrelet, elles rappellent l'herpès circiné.

A ces plaques érythémateuses, sont souvent mêlées des papules rouges, dures, planes ou acuminées, allant jusqu'à évoquer le prurigo strophulus. Des vésicules, ainsi que des pustules se voient aussi : les vésicules ne sont en réalité que de toutes petites bulles (A. CIVATTE) qui, nombreuses et regroupées, offrent l'aspect d'images circinées trichophytoïdes, ou encore d'un eczéma annulaire; les pustules, décrites par les auteurs nord-américains, ne seraient en réalité qu'un stade pré-évolutif de la bulle.

Avant d'aborder la description des lésions secondaires, il convient de retenir un élément fondamental pour le diagnostic de l'affection : une manœuvre décrite sous le nom de " signe de Nikolsky ". Ce signe manque dans les cas typiques : la pression, le frottement appuyé d'un doigt sur les téguments en apparence sains ne provoque pas le clivage des couches superficielles de l'épiderme sous forme de lambeaux décollés, à la différence de ce qui se produit dans le pemphigus vrai. Pourtant, il est possible, dans certains cas de détacher par cette manœuvre l'ensemble de l'épiderme sous l'apparence d'une pellicule " épaisse, opaque et blanchâtre ". Ce " faux signe de Nikolsky " (WORINGER) aurait une mauvaise signification pronostique, réservé surtout aux formes pemphigoïdes graves (ZILBERBERG).

Les lésions secondaires résultent de l'évolution des lésions primitives et se mêlent à elles, revêtant souvent des aspects séquellaires. Des squames lamelleuses, provenant de la dessiccation des bulles claires, ou encore des croûtes succédant aux bulles purulentes, ou encore des macules rosées marquant la trace des bulles laiteuses ou des pustules, ou encore des surfaces excoriées, ou ulcérées, d'un rouge vif, sanglantes ou simplement suintantes, lorsque la lésion primitive a été grattée ou traumatisée. On peut rencontrer aussi, mais beaucoup plus rarement des plaques de lichénification, des excroissances papillomateuses aux plis, ou encore, bien

exceptionnellement, des épaissements kératosiques jaunâtres, d'aspect macéré, localisés assez électivement au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. Parfois enfin, les phénomènes cicatriciels revêtent l'aspect de kystes épidermiques se développant sur la trace des bulles, et sur un fond tégumentaire à aspect luisant.

L'atteinte des muqueuses est beaucoup plus souvent retrouvée actuellement, bien que moins fréquente et moins précise que dans le pemphigus. Il s'agit de bulles naissant, se développant et se rompant très vite, laissant place à de pénibles érosions qui gênent l'alimentation par les douleurs qu'elles provoquent et retentissent par là-même sur l'état général. En dehors de l'atteinte labiale, la plus fréquente, il faut mentionner celle des muqueuses jugale, nasale, pharyngée, laryngée ou œsophagienne, oculaire, de même que l'atteinte génitale.

En l'état actuel, les auteurs extraient du cadre de la maladie de DUHRING-BROCC l'ancien pemphigus bulleux que W.F. LEVER range sous l'appellation de " benign membrane mucous pemphigoid " et E. LORTAT-JACOB, sous celle de " dermatite bulleuse muco-synéchiante et atrophiante ".

Il convient de souligner le caractère fondamental qui s'attache au polymorphisme de l'éruption dans la maladie de DUHRING-BROCC. La découverte chez un même malade de lésions élémentaires aussi distinctes d'apparence et souvent d'âge, ne doit pas prêter à confusion; et le tableau polymorphe revêt, par ce caractère même, une valeur diagnostique certaine, à opposer au monomorphisme du pemphigus chronique. Cependant, quoique de valeur indéniable, ce caractère peut manquer ou n'être pas constant, et plus, chez un même malade, l'éruption peut se résumer tout au long de l'évolution de la maladie à un même type morphologique.

Les phénomènes subjectifs sont de haute signification imprimant à l'affection un caractère spécial. Par rapport aux autres éruptions bulleuses, ces phénomènes subjectifs constituent un maître symptôme. BESNIER, de même que BROCC, en parlent comme d'une condition " sine qua non " à l'établissement du diagnostic.

Au siège de l'éruption,qu'il précède ou accompagne, se calmant après ouverture des bulles et redoublant d'intensité avant chaque poussée, le prurit peut en arriver à être d'une intensité qui rend la vie insupportable au malade. Ce prurit s'accompagne bien souvent d'impressions pénibles " d'ardeur,de chaleur,de fourmillements,de cuisson,de brûlure,et de tension douloureuse ". Ces sensations accompagnatrices du prurit peuvent exister seules et,selon HOFFMANN (1890) cette participation n'est jamais toujours très évidente.

Toutes ces manifestations subjectives peuvent se calmer et même disparaître à certaines périodes de l'affection ou à certains moments de la journée. Leur réveil ou leur exacerbation annonce l'apparition d'une nouvelle poussée.

Il existe pourtant des cas où des phénomènes subjectifs sont plus discrets,mais l'interrogatoire poussé les retrouve d'une façon habituelle,tout au moins sous la forme d'un prurit annonciateur localisé au siège ultérieur de l'éruption bulleuse.

L'absence possible du prurit,signalée par HOFFMANN,allant à l'encontre de la conception de HUTCHE (1912) qui considère la dermatite bulleuse comme essentiellement prurigineuse,fait que nous ne saurions, objectivement,faire de cet élément un signe pathognomonique.

DUHRING et BROCC ont particulièrement insisté sur un caractère particulier de leur maladie,qui représente un élément marquant de l'affection : la conservation d'un bon état général.

Le contraste surprend souvent chez ces malades,entre la conservation d'un état général satisfaisant et l'importance des manifestations cliniques : lésions étendues et intenses,sensations subjectives pénibles et prurit,poussées évolutives s'étalant dans le temps et accompagnées d'accès fébriles entre 38° et 39°5. Il est de fait que ces malades s'alimentent normalement et n'accusent aucun déficit pondéral.

Des complications sont susceptibles de modifier l'évolution de la maladie, revêtant des aspects variés.

Les unes sont microbiennes et la conséquence de la surinfection des lésions cutanées : lymphangite, érysipèle, pneumopathies, abcès du poulmon, pyélonéphrite. Et l'on incrimine actuellement dans l'augmentation de leur fréquence l'utilisation thérapeutique des corticocides.

Les autres consistent en atteintes viscérales, et leur interprétation est plus délicate. On les rencontre le plus souvent chez des sujets âgés. Il s'agit de manifestations hépatiques, cardio-vasculaires, mais surtout de néphrites. Les types les plus divers de néphropathies ont été signalées : néphrite hématurique, albuminurique. Déjà en 1908, THOTH avait mentionné l'observation d'une néphrite aiguë subissant les fluctuations remission-poussée de la maladie. VILENKI et son Maître TENNESON attachent une signification particulière à l'importance de l'hypocazoturie et à sa constance dans la maladie de DUHRING-BROCQ. Cette hypocazoturie, conséquence d'une nutrition ralentie et d'une fonction rénale défaillante, expliquerait les lésions cutanées, dont la production serait sous l'intervention du système nerveux. Mais hypocazoturie et hypotoxicité des urines ne sont pas toujours retrouvées.

L'évolution de la maladie de DUHRING-BROCQ procède dans la généralité des cas par " attaques " (BROCQ), par poussées itératives, irrégulières en ce qui concerne leur date d'apparition, leur intensité, leur durée, et même leur forme éruptive. Ces poussées peuvent durer de quelques semaines à plusieurs mois; elles sont séparées habituellement les unes des autres par des périodes de rémissions complètes de plusieurs mois ou années avec, au total, un pronostic relativement favorable.

Il arrive que l'on observe des formes aiguës bénignes. Les formes de longue évolution, de pronostic très grave, sont plus fréquentes chez les sujets âgés : elles se poursuivent d'une seule tenue, et les malades sont

alors exposés, des mois et des années durant, aux complications que suscitent les tares viscérales éventuelles, cardio-vasculaires et rénales en particulier, ainsi que les affections intercurrentes et les thérapeutiques agressives. Ces formes graves qui, au jugement général des auteurs sont présentement plus fréquentes, soulèvent le délicat problème des états de passage entre la maladie de DUHRING-BROCQ et le pemphigus vulgaire.

Aborder l'étude des formes cliniques de la dermatite de DUHRING-BROCQ, suscite une certaine appréhension, tant ces formes cliniques sont variées. On pourrait les subdiviser à l'extrême selon les multiples combinaisons qu'agencent les variétés de morphologie et de topographie de l'éruption, l'importance des manifestations d'accompagnement, les différences des modalités évolutives. Et pourtant, seule la connaissance de ces formes cliniques permet une approche diagnostique légitime dans les cas où la clinique ne produit pas la variété polymorphe typique.

Avec les auteurs anglo-saxons, on oppose surtout deux grands aspects morphologiques.

Les formes à petites bulles, dont le diamètre varie entre un et trois millimètres. BROCQ distinguait nettement " la dermatite herpétiforme pure, sens herpès circiné trichophytique ", dans laquelle les bulles, de la taille et de l'aspect de petites vésicules plus ou moins nombreuses, se groupent en figures circinées et annulaires, de la " dermatite herpétiforme pure, sens herpès vulgaire ", dans laquelle les petites bulles se groupent en bouquets sur une base érythémateuse.

Au sens préalablement employé par DUHRING, le terme d' "herpétiforme " est plus vague et désigne une éruption dans laquelle les éléments tendent à se réunir en groupes plus ou moins étalés de vésicules et de bulles serrées les unes contre les autres. L'aspect herpétiforme, selon DUHRING, n'exclue pas le polymorphisme, par association sur le moment ou successivement de lésions érythémateuses, vésiculeuses, bulleuses, papuleuses ou pustuleuses.

Dans la forme à grosses bulles, qui constitue la variété pemphigéoïde, le diamètre des formations atteint et dépasse dix à vingt millimètres, et même jusqu'à trente et plus. Habituellement peu nombreuses, souvent solitaires, ces bulles affectent plus volontiers les membres. C'est sous ce type d'éruption que se présentent en général, selon BROCCQ, les formes peu ou non douloureuses.

Notons cependant que la coexistence des deux variétés bulleuses, à savoir herpétiforme et pemphigéoïde, peut se retrouver chez un même malade.

De nombreux types éruptifs absolument atypiques ont été décrits. C'est ainsi que GOUGEROT et TABERNAT (51) ont isolé une dermatite à forme d'eczéma vésicule-suintant; COSTE et PIGUET (24), à forme d'eczéma oedémateux; BUREKARDT, à forme d'eczéma nécrosant et ulcéreux; TSCHOPP, KISSMEYER et WERNER, à type végétant; MASSIA et PETOURAUD, à forme syphiloïde. Et l'on a même décrit une forme à kystes épidermiques (BROCCQ, DANLOS et WEISSENBACH).

Des formes cliniques ont été distinguées à partir de l'importance ou de l'intensité de l'éruption.

Dans les formes frustes, l'éruption se borne pendant des années à quelques rares bulles : il s'agit souvent de formes circonscrites, dont les lésions récidivent longtemps sur un territoire localisé; et le diagnostic n'est souvent porté que lorsque l'éruption tend à s'étendre.

Dans les formes intenses, le tégument est garni d'innombrables bulles, dont la rupture met à nu de vastes érosions, provoquant ainsi d'intolérables douleurs.

L'âge des malades imprime à la dermatite de DUHRING-BROCCQ des allures très différentes.

Chez l'enfant l'affection se caractérise par un tableau assez particulier : prédominance fréquente des lésions à l'abdomen, aux parties génitales, aux fesses et au périnée, " en caleçon ", aux membres inférieurs,

avec tendance à la symétrie, bonne conservation de l'état général, et guérison après toutefois une évolution s'étalant sur plusieurs années.

UNNA, en 1889, lors du Congrès International de Dermatologie de Paris, avait voulu en faire une forme particulière, se rapprochant de l'hydroa vacciniiforme, mais en différant par un certain nombre de caractères comme le monomorphisme des poussées, l'influence des saisons chaudes, la grande prédilection pour le sexe masculin, la disparition, ou la forte diminution vers la puberté. De cette variété décrite sous le nom d'hydro puerorum, l'autonomie nosologique a appelé de grandes réserves (THILLIEZ en 1895, puis J. HALLE en 1904 et P. SOBYE en 1946).

L'affection chez l'enfant peut revêtir deux aspects : soit une forme pemphigoïde, peu prurigineuse, et qui guérirait ordinairement avant l'âge adulte, soit une forme papulo-vésiculeuse, qui s'accompagnerait d'un prurit sévère, évoluerait par poussées entrecoupées de rémissions, se prolongeant souvent au-delà de l'enfance.

SOBYE (106) a pu revoir avec un recul atteignant parfois plus de trente ans, 21 sujets qui avaient été dans leur enfance hospitalisés dans un service de Copenhague pour dermatite herpétiforme : 50 % étaient guéris sans rechute depuis 20 ans en moyenne, 25 % continuaient à présenter des " attaques " de la maladie; 25 % ne montraient plus aucun symptôme de la maladie, mais étaient porteurs d'un eczéma chronique des mains, des avant-bras ou des jambes.

Enfin pour KJOWLES et BOWEN, pour PUSEY ELLEN, pour SOBYE (107), l'affection surviendrait chez l'enfant après une vaccination jennérienne ou une infection amygdalienne.

La forme de la femme enceinte, ou " herpès gestationis ", dénomination proposée par MILTON (1872) pour désigner ou remplacer l'ancien " pemphigus prurigineux " de CHAUSSIT et HARDY (1852 et 1863) se manifestant " pendant et à propos de la grossesse ", se manifeste entre le trei-

sième et sixième mois de la gestation, le plus souvent lors de la première ou de la seconde grossesse, se reproduisant souvent à chaque gestation. Les gestantes sont en général des femmes jeunes, mais les femmes d'âges relativement avancé peuvent en être atteintes. Les premières lésions se constituent souvent au niveau de la région ombilicale.

L'affection évolue par poussées extrêmement prurigineuses, sans toutefois altérer l'état général. L'évolution se fait vers la guérison, soit en quelques semaines, tandis que la grossesse se poursuit, soit à l'accouchement ou dans les semaines qui le suivent, souvent après un dernier paroxysme.

Dans quelques cas, les périodes menstruelles, au cours des mois suivants, sont marquées de nouvelles poussées bulleuses, et parfois même beaucoup plus tard, loin de toute grossesse.

Bénin pour la mère, le pronostic était autrefois considéré comme très sérieux pour l'enfant : expulsion d'un foetus macéré, ou naissance d'un enfant prématuré ou débile qui survivait rarement. Des statistiques plus récentes (BRIAN, RUSSEL et THORN (17)), sont plus optimistes, encore que l'on ait enregistré 6 décès sur une traitaine de grossesses pathologiques.

L'atteinte du vieillard, apparaît présentement la plus fréquente, aggravant le pronostic d'ensemble de l'affection.

Affectant le plus souvent un aspect pemphigoïde, cliniquement difficile à distinguer du pemphigus vrai, elle évolue d'une seule tenue, s'accompagnant d'une profonde altération de l'état général, et se termine souvent par la mort, à l'occasion d'une complication viscérale, cardiaque ou rénale.

Du point de vue biologique, bien que non absolument spécifiques, certains caractères sont reconnus et admis.

En premier lieu, mentionnons l'éosinophilie sanguine, éosinophilie qu'il est possible aussi de caractériser dans le liquide des bulles, ainsi qu'au niveau de la moelle osseuse. Cette éosinophilie peut atteindre des taux s'élevant jusqu'à 30 %, et plus; mais il ne semble pas que s'établisse un rapport proportionnel entre cette augmentation et les différents degrés évolutifs de l'affection.

Du fait qu'une éosinophilie est retrouvée dans la maladie de HODGKIN ainsi que dans le mycosis fongoïde, certains auteurs ont proposé de ranger la maladie de DUHRING-BROCQ dans le cadre des hémato-dermies. Cette tentative se légitime mal, puisque les perturbations de l'éosinophilie sont retrouvées dans les affections les plus disparates des parasitoses aux dermatoses par sensibilisation, et même dans le pemphigus vrai; et de plus, puisque ce signe n'est pas constant au cours de la dermatite et que l'éosinophilie du liquide des bulles, ou celle de la moelle, n'est jamais très franchement élevée.

Outre l'éosinophilie sanguine, bulleuse et médullaire, on doit mentionner certains troubles métaboliques.

A côté de l'hypochlorémie, de l'hypercholestérolémie et de l'acidose, il faut faire une place à part à l'hypoprotidémie avec inversion du quotient albumineux. Pour GATE et THIERS, cette inversion se ferait par augmentation des globulines; pour CHASSAGNE et TURPIN, par baisse de la séro-albumine. WATRIN, BEURY et leurs collaborateurs (119) ont montré en 1952 que ces déséquilibres protidiques sont le fait d'une déperdition plasmatique au niveau des ulcérations cutanées, comme c'est le cas chez les grands brûlés. Ce trouble métabolique laisse prévoir l'exposition aux surinfections et implique donc certaines précautions thérapeutiques.

L'hypersensibilité à l'iode surtout vis à vis de l'iodure de potassium, se retrouve de façon assez constante chez les malades. L'ingestion en prise unique de un gramme d'iodure de potassium, ou encore l'ap-

plication locale d'une pommade contenant 50 % d'iodure, fait apparaître 36 à 48 heures plus tard des bulles ou un érythème prurigineux. Cependant ce test à l'iode ne doit être utilisé qu'avec énormément de circonspection, car l'aggravation d'une poussée en cours, ou même l'apparition d'une nouvelle flambée bulleuse, doit être redoutée.

Considérée comme ayant une haute valeur significative, surtout en ce qui concerne le diagnostic différentiel d'avec le pemphigus vrai où le test à l'iode est quasiment négatif (JESSNER et HOFFMANN), cette hypersensibilité n'est pas toujours retrouvée : HERXHEIMER a décrit sept cas d'authentiques dermatites de DUHRING-BROCQ où le test à l'iodure s'est avéré négatif. De même, KAGELMANN a décrit un cas où les réactions au brome et à l'iode furent alternativement positive et négative. Cette sensibilité à l'iode assez spécifique de l'affection serait due, selon JADASSCH, à l'iode libéré, mais on a pu reproduire une réaction comparable en utilisant du liquide de bulle dépourvu d'iode.

Cette sensibilité toute particulière à l'iode ou plus rarement au brome soulève un problème étio-pathogénique intéressant, car sa solution serait susceptible d'éclairer la conception de la dermatite. Dans cet ordre de recherche, certains faits prennent une signification particulière : par exemple ces formes de dermatite déclenchées par l'injection de substance opaque radiologique; ou encore, celles qui sont déterminées par l'administration de produits médicamenteux, tels que les barbituriques ou les sels arsénicaux et leurs dérivés.

Ce sont les remarquables travaux histo-pathologiques de A. CIVATTE qui ont apporté à la dermatite de DUHRING-BROCQ un élément fondamental d'authentification en établissant les caractéristiques anatomiques de la bulle.

La bulle typique du DUHRING-BROCQ est une bulle sous-épidermique de "tension". Uniloculaire, de contours arrondis et émousés, elle est parcourue par quelques tractus fibreux. Son plafond est formé par l'épiderme sain qui est soulevé en bloc avec la basale. Les cellules bordant la cavité sont comprimées par la tension liquidienne et apparaissent applanées, bien distinctes des cellules arrondies et isolées les unes des autres par acantholyse que l'on observe dans le pemphigus vrai. Il arrive parfois que l'épiderme soit nécrosé au-dessus des bulles lorsque celles-ci sont volumineuses; mais cette nécrose secondaire n'est pas retrouvée aux bords de la bulle, à la différence de ce qui est observé dans l'érythème polymorphe (A. CIVATTE).

Le plancher de la bulle est formé par le corps papillaire dénudé. Le derme sous-jacent est oedémateux et l'on retrouve toujours disséminé alentour des vaisseaux un infiltrat inflammatoire composé de monocytes, de polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles. Le phénomène de phlycténisation, dû à l'arrachement brutal de l'épithélium par une exsudation oedémateuse sous pression survenue dans le tissu conjonctif, mécanisme qu'atteste la présence constante d'un oedème dermique important, tapissé de cellules déformées, allongées et hérissées de filaments d'union rompus. A côté des bulles, les cavités intra-épidermiques que l'on peut rencontrer doivent être considérées comme des lésions occasionnelles et accidentelles, suscitées par un mécanisme différent. La cavité bulleuse est remplie d'un liquide fibrineux contenant en nombre variable des cellules de différents types : essentiellement des polynucléaires éosinophiles, mais encore des polynucléaires neutrophiles et des monocytes.

Ainsi, la bulle de DUHRING-BROCQ, en tant qu'entité histopathologique, s'oppose d'une part à la bulle sous-épidermique avec nécrose de l'érythème polymorphe, et d'autre part à la bulle intra-épidermique par acantholyse du pemphigus vrai. Dans la variété herpétiforme, la bulle sous-épidermique comporte des caractères propres :

Les lésions dermiques et épidermiques sont représentées par des micro-abcès à polynucléaires éosinophiles et souvent picnotiques, situés au sommet des papilles dermiques, avec une nécrobiose secondaire des cellules basales et malpighiennes adjacentes. Ces caractères comportent une valeur diagnostique certaine.

Différents auteurs (LAPIERE (68), VAN DER MEIREN et ZILBERBERG (128) ont constaté la présence de bulles sous-cornées dans certains cas de maladie de DUHRING-BROCQ : semblables lésions s'expliqueraient pour les uns par une exosérose ou une nécrose, pour les autres par une simple régénération de l'épiderme. Pour d'autres auteurs (J. CIVATTE & R. DEGOS), ces bulles sous-cornées n'auraient aucune connexion avec les bulles sous-épidermiques et ne s'accompagneraient d'aucun clivage malpighien intermédiaire elles se feraient par exosérose ou exocytose trans-épidermique. L'existence de ces bulles superficielles ne remet pas en cause la distinction entre le pemphigus vrai et la dermatite.

Les placards érythémateux quant à eux, présentent histologiquement une structure simple : oedème du corps papillaire et infiltrat inflammatoire sont en général les seules lésions rencontrées.

Toujours dans le cadre de la différenciation fondamentale d'avec le pemphigus vrai, il nous faut retenir un élément important dans l'approche du diagnostic des affections bulleuses : Le cyto-diagnostic de TAAUBER. De pratique aisée, il offre un intérêt à ne plus mettre en doute.

Sous microscope, et après coloration par le MAY-CRUNWALD-GLEWSA, les frottis pratiqués à partir du raclage du plancher d'une bulle de dermatite de DUHRING-BROCQ montrent : des cellules malpighiennes d'aspect normal à cytoplasme basophile et clair, à petit noyau oval et dense, nucléolé de bleu pâle, avec un fin chevelu chromatinien ; autour desquelles se côtoient des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles, mais surtout éosinophiles. Il s'agit d'un frottis pauvre, d'aspect polymorphe, contrastant à l'évidence avec celui du pemphigus vrai, dense et surtout monomorphe,

avec de nombreuses cellules épidermiques ségrégées, au noyau volumineux et monstrueux (TZANCK & ARON, BRUNETIERE, Sem. Hôp. Paris, 1949, 25, 3973-3981).

Poser le diagnostic de maladie de DUHRING-BROCQ offre souvent des difficultés. En principe, il doit être établi par élimination de toutes les autres variétés de dermatoses constamment ou occasionnellement bulleuses. Un fil conducteur est fourni par la connaissance des deux formes le mieux caractérisées de la dermatite : diagnostic d'avec les états vésiculeux dans la forme herpétique, d'avec les états à grosses bulles dans la forme pemphigoïde. De toutes les éventualités offertes, nous ne retiendrons que les principales.

En présence aussi bien d'une éruption généralisée à grosses bulles que de lésions vésiculeuses garnies de croûtes impétiginiformes, l'impétigo peut prêter à erreur. Une attitude rationnelle est de toujours suspecter une maladie de DUHRING-BROCQ en présence d'un impétigo généralisé et surtout récidivant. De toute façon l'image histologique est complètement différente : il s'agit d'une bulle sous cornée, remplie d'un liquide coagulé sans reticulum, avec des cellules épidermiques, des polynucléaires, et quelques lymphocytes. La croûte est formée également par un coagulum de sérum desséché. Le corps muqueux, repoussé en entier par la bulle sus-jacente dont il forme le plancher, est peu altéré.

Il peut être malaisé de distinguer certaines poussées brèves de DUHRING-BROCQ de l'érythème polymorphe dans sa forme bulleuse, surtout lorsque la disposition typique en cocardé et la localisation élective sur les mains, les poignets, les coudes, les genoux et sur les muqueuses ne revêtent pas leur aspect et leur étendue habituels. Là encore l'histologie est absolument différente et permet dans tous les cas de trancher : en effet il existe d'importants signes de nécrose du toit de la bulle sous-épidermique ou intra-épidermique de l'érythème polymorphe (A. CIVATTE - Congrès de Bruxelles 1951). De plus, il est possible de se baser sur les caractères de l'infiltrat papillaire surtout lympho-histiocytaire, occupant de façon diffuse la papille sur toute sa hauteur sans jamais pour autant réaliser l'image en micro-abcès décrite dans la dermatite herpétiforme; il est possible, de même de

se baser sur l'importance des phénomènes d'exocytose et d'exosérose (J. PIERARD et A. DUPONT - 92).

Chez l'enfant, le prurigo bulleux peut dans certains cas simuler la dermatite de DUHRING-BROCQ. La coexistence de papules fermes de " Strophulus " surmontées d'une vésiculette, la durée moins longue des poussées orientent en faveur du prurigo. Encore est-il que même histologiquement le doute n'est pas toujours levé, car la bulle du prurigo peut être sous-épidermique.

La dermatose pustuleuse sous-cornée de SNEDDON-WILKINSON, présente certaines analogies cliniques avec la dermatite herpétiforme de DUHRING-BROCQ dans sa forme pustuleuse.

Dans la dermatose pustuleuse, qui touche surtout les adultes dans la deuxième moitié de la vie, l'éruption procède certes par poussées imprévisibles, survenant à intervalles variables pendant des années. Mais elle est constituée de vésiculo-bulles dont le diamètre varie entre un demi et un cm. qui deviennent vite pustuleuses lorsqu'elles ne le sont pas d'emblée, qui tendant à former des images en arcs incomplets et irréguliers, ou encore en images circinées à évolution excentrique. Notons enfin que ces lésions siègent volontiers et assez électivement au niveau des aisselles, aînes, des plis de flexion des membres, et aux plis sous-mammaires. Le prurit est souvent absent : l'état général toujours bien conservé.

Les lésions histologiques sont représentées par des pustules superficielles et sous-cornées, d'apparence impétigineuse, mais différentes d'une part de la bulle sous-épidermique classique, mais encore de certaines lésions sous-cornées rencontrées dans quelques formes atypiques de la dermatite de DUHRING-BROCQ. De plus, les lésions histologiques de cette dernière, présentent souvent à côté de l'image type un infiltrat dermique, des phénomènes d'exocytose et même de nécrose épidermique; autant de phénomènes absolument absents dans la maladie de SNEDDON et WILKINSON.

Comme nous l'avons déjà souligné, le diagnostic capital à discuter, en face d'une dermatose évoquant la maladie de DUHRING-BROCQ, est celui du pemphigus vulgaire. Il s'agit d'une dermatose bulleuse monomorphe, à localisation fixe et limitée, dont l'évolution spontanée est des plus sévères.

Le début de l'affection, dans plus de la moitié des cas, se fait par une bulle muqueuse, buccale le plus souvent, dont la nature peut rester ignorée durant des mois en l'absence de cytodagnostic pratiqué suffisamment tôt. Les bulles se multiplient bientôt et envahissent téguments et muqueuses. L'éruption, d'allure monomorphe, est constituée d'éléments bulleux aux caractères particuliers. Les bulles reposent habituellement sur une peau saine, exceptionnellement sur une mince base érythémateuse, et sont souvent séparées les unes des autres. De consistance flasque, elles ont un contenu séreux ou purulent. Elles persistent quelques jours, puis se rompent et font place à une érosion qui a tendance non à cicatriser, mais au contraire à s'étendre de façon centrifuge.

Le signe de Nicolsky se retrouve de façon presque constante au moins à un moment de l'évolution, signant l'acantholyse.

Alors que dans le DUHRING-BROCQ l'éruption sauf exception reste limitée au territoire cutané, dans le pemphigus vulgaire elle s'établit à la fois sur le tégument et les muqueuses.

Il faut signaler encore, en opposition avec la dermatite de DUHRING-BROCQ, l'absence de prurit et de douleurs, ainsi que de sensations de cuisson, dans la phase pré-éruptive. Les douleurs qui se manifestent ne revêtent aucun rapport avec les phénomènes prurigineux, mais sont déterminées par les vastes et profondes ulcérations cutanées.

Les phénomènes généraux, mineurs ou absents dans le DUHRING-BROCQ lorsqu'il ne s'agit pas de sujets âgés, accompagnent toujours le pemphigus au moins après un certain temps d'évolution. Cette dernière se fait irrémédiablement vers la mort dans un cortège d'amaigrissement, d'anorexie, de signes digestifs intenses et d'agitation. Qu'il s'agisse d'une évolution foudroyante ou d'une évolution plus lente, de quelques semaines à quelques années, il faut retenir ici la notion d'évolution inéluctablement progressive, à la différence du DUHRING-BROCQ.

Biologiquement, deux faits sont marquants : l'éosinophilie est souvent absente et lorsqu'elle existe son taux n'excède pas 5 %, tant dans les bulles que dans le sang; la sensibilité à l'iode, dangereuse mais, en pratique toujours révélée dans la dermatite de DUHRING-BROCQ, n'est pas retrouvée dans le pemphigus vrai.

C'est l'histologie qui affirme le diagnostic du pemphigus vrai, en montrant une bulle intra-épidermique par acantholyse avec décollement suprabasal, la dissolution de la substance intercellulaire semblant le primum movens de l'acantholyse. La bulle ainsi formée a des bords irréguliers, déchiquetés, avec un plancher dissocié. La sérécité qui complit la cavité bulleuse renferme des cellules acantholysées, des lymphocytes, des histiocytes et des polynucléaires.

Le cyto-diagnostic est une recherche qu'il convient de pratiquer systématiquement en parallèle à l'examen histo-pathologique. Le produit de raclage du plancher d'une bulle qui vient d'être ouverte, étalé sur lame et coloré au Giemsa, révèle la présence à la fois de cellules acantholysées et de " la cellule de TZANCK " : il s'agit d'une cellule malpighienne très augmentée de volume, avec un noyau monstrueux, fortement basophile; en périphérie, le cytoplasme se condense et forme une bordure plus foncée, véritable " cerne de deuil ".

Létiopathologie de la maladie de DUHRING-BROCQ, bien qu'ayant soulevé et soulevant encore le plus vif intérêt, bien qu'ayant suscité de nombreuses tentatives d'interprétation, demeure à l'heure actuelle encore décevante.

Parmi les conditions d'apparition de la maladie, certaines sont unanimement reconnues, mais ne comportent pas de valeur significative.

En premier lieu le facteur âge : le DÜHRING-BROCQ peut s'observer à tous les âges. Assez rare chez le nourrisson, relativement moins rare chez l'enfant, il semble plus fréquent chez l'adulte, et encore davantage chez le vieillard, au-delà de soixante ans. L'affection peut se voir au cours de la grossesse et récidiver par la suite à chaque autre grossesse; elle peut enfin se déclencher au décours de l'accouchement. Cependant aucune notion de contagiosité n'est retenue. D'exceptionnels cas d'hérédité ont été signalés. (104 bis)

On a tenté d'incriminer certains états pathologiques dans le déterminisme de l'affection. C'est ainsi que SEZARY y voit une " allasopathie ", c'est à dire une maladie déclenchée à l'occasion de certains bouleversements physiopathologiques survenant dans l'organisme humain. En effet, certaines circonstances pathologiques se retrouvent avec une relative fréquence, précédant ou accompagnant la dermatite, telles que la grossesse, les infections rénales, les parasitoses intestinales, certains processus malins, leucoses ou néoplasies, la vaccination jennérienne. Il ne s'agit en réalité que de situations constatées au gré des observations, mais n'expliquant nullement l'affection.

Parmi les explications avancées pour tenter de cerner l'étiopathogénie de la maladie de DÜHRING-BROCQ, seules les théories virale et allergique reposent sur des travaux expérimentaux sérieux. Les autres théories, nerveuse, sanguine ou encore infectieuse, ne sont que des essais d'interprétation, ne reposant sur aucun fait suffisamment probant.

La théorie nerveuse propose l'explication suivante, s'appuyant sur l'observation des manifestations cliniques nerveuses qui accompagnent les accidents cutanés: la dermatite de Dühring-Brocq serait une dermatoneurose. Cette dermatoneurose pourrait être le résultat de l'action de certain microbe, ou de ses propres toxines, ou encore des toxines élaborées par l'organisme lui-même à la suite de cette agression microbienne; elle pourrait encore être primitive. Quoi qu'il en soit aucun fait suffisamment démonstratif ne permet de retenir cette théorie.

Certains auteurs ont proposé une théorie sanguine (Ch. PERRIN et LEREDDE), rangeant l'affection dans le cadre des dermatoses dues à une hémopathie, s'appuyant pour cela sur le fait que l'on retrouve assez fréquemment une éosinophilie notable dans le sang et le liquide des bulles. Nous verrons que cette manifestation biologique, assez constante dans la dermatite, relève d'une autre explication. Ainsi cette théorie sanguine ne présente à l'heure actuelle aucun intérêt réel.

La diversité des germes isolés à partir du sang ou du liquide de bulles de malades porteurs de DUHRING-BROCQ ne permet pas d'accorder de base sérieuse à la théorie infectieuse. Pourtant un fait objectif en faveur de cette explication: l'action bénéfique sur les lésions de cette dermatite de l'auromycine et des sulfathiazols.

L'origine virale de l'affection s'appuie sur des arguments expérimentaux qui doivent retenir l'attention. Certains auteurs (Erbach, Werth, en 1943 - Gay Prieto en 1963 (48), A. Crosti, F. Gianetti et collaborateurs, en 1964 (26) ont réussi à isoler à partir du sang, du liquide de bulles et du liquide céphalo-rachidien un virus possédant un très grand pouvoir cyto-pathogène, cultivable in-vitro sur rein de singe et sur cellules K.B. Mais ce virus a été retrouvé chez des sujets atteints non seulement de DUHRING-BROCQ, mais aussi de pemphigus vrai d'érythème polymorphe, et même de " pemphigcïde oculaire " (73).

" Réaction d'intolérance", "maladie de sensibilisation ", c'est ce que voient en la maladie de DUHRING-, les protagonistes de la théorie allergique, avec à leur tête Tzanck et Bernhardt. Les arguments ne manquent pas, qui rendent séduisant cet essai d'interprétation et d'explication.

Au premier rang de ces arguments, la sensibilité particulière à l'iodure de potassium, et accessoirement au brome, des porteurs de dermatite de DUHRING; de même que la sensibilité, déjà mentionnée, aux barbituriques, à l'arsenic et à ses dérivés. Mieux, LETINER a montré qu'il était possible que cette sensibilité soit transmise par inoculation de la sérosité des bulles. Autre argument, l'existence de l'éosinophilie, assez spécifique de l'affection.

Autant de faits qui ont fait définir l'affection par TZANCK et CORD comme une maladie d'intolérance à ranger dans le cadre des intolérances cutanées, comme l'urticaire, l'oedème de Quincke, les eczémas, etc..

Rappelons pour terminer le terrain arthritique qui semblerait, toujours pour TZANCK et aussi pour BAZIN, un terrain particulier, et de le voir le plus propice à de telles manifestations d'intolérance.

Nous voyons, au terme de cet aperçu étio-pathogénique, que les avis les plus divers se côtoient pour tenter de découvrir la nature de la maladie de DUHRING-BROCQ. Malgré les différents essais d'explication que nous venons de passer en revue, et dont l'intérêt ne fait pas de doute, il faut bien reconnaître que l'étiologie de cette dermatite demeure, dans l'état actuel des connaissances, inconnue.

Débordant le cadre classique de la maladie de DUHRING-BROCQ, il convient, à la lueur de données récentes, de faire mention de la place qu'il conviendrait de donner à cette affection, dans le cadre général des dermatoses bulleuses : n'a-t-on pas décrit certains cas très particuliers où la dermatite s'était développée en corrélation avec un eczéma vésiculoso-intestinal (H. GOUGEROT, S. GORDON et LOEWENTHAL (52); J.A. LOEWENTHAL (70), V. MUSSUMECI (85), J. PELLERAT (87), J. WATRIN et JEANDIDIER (120).

La relative fréquence de l'association de la dermatite à une entéropathie jéjunale doit être retenue, car elle pose la question de la signification d'une telle association.

Sur 278 biopsies jéjunales, dont 28 chez des sujets atteints de dermatite herpétiforme, J. MARKS et S. SCHUSTER (75) trouvent chez 66 des sujets atteints de maladie de DUHRING-BROCQ des signes importants d'atrophie de l'intestin grêle. R. MARKS (72) note de son côté que sur 9 sujets porteurs de DUHRING, deux tiers présentent d'importantes modifications au niveau des villosités intestinales. Chez la moitié de leurs malades biopsiés (11 cas sur 20), VAN DE STAACK, VAN TONGEREEN et coll. relèvent de



notables altérations : chez 6 sujets, un régime dépourvu de gluten a fait disparaître ces altérations, permettant à la muqueuse intestinale de récupérer un aspect sensiblement normal. MEENAN, CAHALANE et coll. rapportent le cas d'un enfant de sexe masculin, âgé de 3 ans, présentant en même temps une maladie coeliaque et un DUHRING-BROCQ. D'autres auteurs (R. DUPUY, J. GUILAINE, F. POTET et J. VALIN (37) citent l'observation d'une femme âgée de 30 ans, atteinte de dermatose bulleuse, dont la biopsie jéjunale a montré une atrophie villositaire intestinale totale.

Certaines observations relatées laissent supposer que ce sont les altérations jéjunales qui, par les phénomènes de malabsorption qu'ils entraînent, sont responsables des désordres cutanés : ainsi, dans le cas de MEENAN, CAHALANE et coll., ces désordres cutanés disparaîtraient avec la cause de la malabsorption.

Dans ce cadre doivent être rapportés les résultats des travaux de MARKS et M.W WHITTLE (73). Ces auteurs suivent 21 malades atteints de DUHRING-BROCQ, traités par la Dapsone ou les sulfamides et soumis à un régime dépourvu de gluten pendant une durée voisine à 15 mois. Dans 15 cas, soit 70 % environ, ils constatent une amélioration sensible des lésions intestinales; et chez 12 sujets, il a même été possible de diminuer les doses de Dapsone, sans pour autant assister à une reprise évolutive des manifestations cutanées. Mieux, chez trois d'entre eux, l'administration de Dapsone a pu être suspendue.

A.M. NIODSON et O. Ch. POCK-STLEEN (95) font état de l'observation d'une patiente âgée de 30 ans, guérie de son DUHRING-BROCQ après retrait sélectif du lait de son alimentation. La reprise du lait fait réapparaître la dermatite. Existerait-il, selon ces auteurs, une sensibilité au lait dans la maladie de DUHRING-BROCQ ? Il est de fait que l'examen immuno-électrophorétique, chez cette malade, montre qu'en phase d'absorption lactée, les Ig M de même que les Ig G, augmentent. La chute de leur taux correspond à l'arrêt de la prise de lait.

C'est dans cet ordre de fait que P. JIDMALR et D. KLEINHANS, ont émis l'hypothèse qu'un processus d'auto-immunité, avec exagération de production d'Ig A, se déclenche en raison, précisément, de l'atrophie intestinale.

Mais quels rapports interviennent-ils entre les lésions intestinales et les altérations cutanées ? Faut-il incriminer la gluten ? Est-ce la dermatite qui induit les phénomènes de malabsorption. Certaines affections, telles les connectivites, nous fournissent un excellent exemple d'association de malabsorption et d'atteinte cutanée ayant une cause en commun. Le traitement ici devra être dirigé, et vers le tube digestif et vers la peau. On connaît certaines stéatorrhées se déclanchant à la suite de lésions cutanées. L'eczéma et le psoriasis par exemple n'induisent-ils pas d'entéropathie dermatogène ? L'étendue des lésions cutanées et l'importance des troubles de malabsorption sont souvent proportionnels.

J. MARKS (74), quant à lui, émet une autre hypothèse, à savoir qu'il existerait un pont d'union indirect, et d'ordre génétique entre atteinte cutanée et malabsorption. Pour cet auteur, dans environ les deux tiers des cas de DUHRING dans sa variété herpétiforme, il est retrouvé des anomalies histopathologiques de l'intestin grêle indifférenciables de celles observées au cours de la maladie coeliaque. Mais si les phénomènes de malabsorption ne disparaissent pas alors que les lésions cutanées s'amendent sous traitement par les sulfanides ou les sulfones dans la maladie de DUHRING-BROCQ, les désordres cutanés ne regressent pas lorsque la maladie coeliaque est contrôlée par un régime sans gluten et cela, même si la muqueuse jéjunale retrouve un aspect normal.

Mais, ce n'est que depuis très peu d'années que la notion s'est fait jour d'une association relativement fréquente entre les désordres tégumentaires de la dermatite et une atrophie jéjunale. Les chercheurs qui se penchent sur cette question n'en sont donc qu'à leurs premiers travaux. D'autres acquits sont nécessaires au jugement, et aussi de plus

longs délais d'observation. Et si, en l'état actuel, les faits constatés n'apportent pas de clarté nouvelle aux incertitudes qui marquent l'étiopathogénie de la dermatite, la voie qu'empruntent ces recherches nouvelles est peut-être riche d'enseignements.

On peut se demander si ce ne sont pas les travaux et recherches immunologiques qui offrent le plus d'intérêt. JORDAN et BUTNER, dès 1967, établissaient l'existence chez les sujets atteints de DUHRING dans sa forme bulleuse, d'immunoglobulines jouant le rôle d'anticorps vis à vis des antigènes de la membrane basale de l'épithélium stratifié, soulevant ainsi la notion de maladie d'auto-sensibilisation.

Les anticorps sont recherchés par des techniques immunologiques basées l'une sur l'immuno-fluorescence, l'autre sur la peroxydase. Les anticorps sont fixés par fragments Fab et ont le pouvoir de fixer le complément "in vitro". Ils sont surtout localisés dans les fractions Ig G, Ig M, et dans une plus petite proportion dans la fraction Ig A. L'antigène correspondant est localisé sur la membrane basale de l'épithélium stratifié humain et des vertébrés supérieurs (on utilise souvent l'oesophage de singe ou de lapin). La présence de cet antigène n'est pas retrouvée sur d'autres membranes basales, et en particulier au niveau des vaisseaux, des reins, des pumons ou de la thyroïde.

Dans le pemphigus vrai, l'immuno-fluorescence directe et indirecte montre la présence d'anticorps dirigés exclusivement contre la substance intercellulaire de l'épiderme. Ces anticorps peuvent être détectés en peau malade et en peau saine. Leur titre "semble" proportionnel à la gravité de l'affection : habituellement de 1/100ème et plus dans les formes sévères; il s'abaisse lors des rémissions.

La présence de ces anticorps qui apparaissent spontanément, serait pour certains auteurs spécifique de pemphigus, pourtant ces anticorps ont pu être détectés chez des malades non atteints de cette affection (J. THIVOLET et A.J. BEYVIN (11)). Ces mêmes auteurs font mention d'une étude statistique portant sur 190 malades : sur ce nombre, chez 77 % des cas regroupés dans le cadre du pemphigus bulleux d'après des critères cliniques, l'existence des anticorps ne faisait pas de doute. Ce taux de 77 % passe à 92 % dans une étude parallèle portant sur un nombre plus réduit de patients, retenus en fonction de critères cliniques et thérapeutiques.

Les avis demeurent partagés en ce qui concerne la présence ou l'absence de ces anticorps anti-membrane basale dans la variété herpétiforme de la maladie de DUHRING-BROCQ. Cette divergence de vue est due précisément au fait qu'il demeure délicat de ranger certains cas en fonction des seules données de la clinique. Pour certains auteurs, ces cas intermédiaires, du fait de la présence d'anticorps, sont rangés par principe dans le cadre du pemphigus bulleux; pour d'autres, ils sont assimilés à des variétés herpétiformes de l'affection, avec présence d'anticorps.

Pour J. THIVOLET et J.A. BEYVIN (XIVème Congrès International de Dermatologie, Venise, 1972), les caractéristiques des données immunologiques des deux affections, à savoir pemphigus vrai et dermatite de DUHRING-BROCQ, ne souffrent pas d'équivoque. Dans le pemphigus bulleux, les données immunologiques sont dominées par la présence d'anticorps circulants dont les taux ne sont pas proportionnels à l'intensité des lésions cutanées. Chez certains malades présentant des lésions bulleuses importantes et étendues, les anticorps circulants ne sont pas retrouvés. Cependant, l'immuno-fluorescence directe, c'est à dire la mise en évidence des anticorps " in vivo " sur la membrane basale de l'épiderme du malade, est un phénomène caractéristique qui se manifeste de façon constante, dû à un dépôt linéaire de globulines des types Ig G associées au complément.

Le phénomène se retrouve moins souvent avec les globulines Ig M, Ig A et Ig D. Le tableau immunologique de la dermatite herpétiforme se caractérise quant à lui par l'absence d'anticorps circulants dans le sérum du malade et par la présence de dépôts de globulines à la jonction dermo-épidermique. Il s'agit surtout de globulines Ig A, associées au complément.

Par ailleurs, lorsque l'on injecte ces anticorps à des hommes ou à des animaux, on ne note jamais de lésions cutanées, bien que leur fixation se fasse toujours au niveau de la peau. Et l'on retrouve ces anticorps parfois à des taux importants, longtemps après la guérison clinique de ces malades.

En ce qui concerne le mécanisme de production et la cause de la libération de ces anticorps, nous ne disposons que d'hypothèses. La première suggère que ces anticorps proviendraient du dysfonctionnement auto-immunitaire du système d'immuno-régulation. Mais d'une part cette tentative d'explication ne fournit pas les raisons de ce dysfonctionnement, et d'autre part on n'a pas encore prouvé que les lésions cutanées sont la conséquence directe de la libération des auto-anticorps.

Pour les défenseurs de la seconde hypothèse, c'est la destruction de la membrane basale et la libération d'auto-antigène qui seraient les facteurs de la production des anticorps. J. THIVOLET et A.J. BEYVIN penchent en faveur de cette interprétation, considérant qu'elle est la plus rattachable aux faits cliniques et biologiques admis.

Pourtant si l'on se réfère aux observations relatives à l'association de DUHRING-BROCQ et d'entéropathie jéjunale, il faut se souvenir que D. KLEINHAUS et F. WIDMAIR ont émis l'hypothèse que la maladie de DUHRING-BROCQ prend son origine au niveau de l'intestin, l'atrophie du grêle étant facteur d'une production exagérée de globulines Ig A par un processus d'auto-immunité.

Ces recherches immunologiques, présentent un évident intérêt, mais ne sauraient être définitivement interprétées et leur contribution demeure encore incertaine à définir la pathogénie de cette dermatite si particulière. Pourtant à un argument s'attache un intérêt majeur : la fixation élective des anticorps au lieu précis où s'effectue le décollement bulleux donne à penser que si ces anticorps ne sont pas la cause des désordres cutanés, en constituent vraisemblablement l'un des éléments.

En tenant compte des modalités multiformes que la maladie de DUHRING-BROCQ est susceptible de revêtir, il est aisé de comprendre que du point de vue thérapeutique, de multiples tentatives, mettant en oeuvre des moyens variés, ont été entreprises. Et tel moyen thérapeutique, selon qu'il est utilisé dans un cas donné et à un moment évolutif donné, déterminera un effet heureux, ou restera inopérant.

Localement, les gestes thérapeutiques ne possèdent qu'un effet symptomatique : le traitement local ne présente d'intérêt qu'en vue de la désinfection des érosions cutanées et peut éventuellement contribuer à diminuer l'intensité des manifestations prurigineuses.

On utilise dans les formes les moins graves les badigeonnages de mercurochrome, d'écotine à 2p;100 ou de permanganate de potasse à 1 pour 4000°, en solution aqueuse. Les bulles sont percées, pour être vidées, en utilisant une aiguille stérile et, en prenant la précaution de ne pas arracher le plafond des bulles.

Dans les formes étendues, les bulles excoriées sont pansées sous tulle-gras, les malades nus étant placés entre des alèzes stériles et talquées. Or utilise aussi des bains d'amidon, le talquage aux poudres inertes, des topiques à base de corticoïdes mélangés à la pâte de Dalibour (hydrocortisone et triamcinolone). Ces moyens permettent aux malades de supporter leur affection, tandis que le traitement général est mis en oeuvre.

Il faut poser que le traitement général de la maladie de DUHRING-BROCQ se fonde actuellement sur le recours à trois armes thérapeutiques d'effet majeur : les sulfamides, les sulfones, les corticoïdes. Par comparaison, les autres modes de traitement n'offrent qu'un intérêt contingent, encore qu'il ne soit pas inutile de les connaître, puisque l'on peut être conduit à les employer à l'occasion de cas particulier.

La Sulfaméthoxypyridazine ou Sultirène (Amino - 4 - Benzènesulfo- namido) - 3 methoxy - 6), ainsi que la Sulfadimethoxine ou Madribon, à la dose quotidienne de 1 à 4 comprimés (0,50 gr à 2 gr) donnent des résultats favorables. Mais il faut retenir à leur encontre des échecs, ainsi que des rechutes après un semblant de stabilisation (LANGUER et BIA (67)).

Pour les auteurs anglo-saxons et australiens, c'est la Sulfa- pyridine ou Dagénan (Amino - 4 benzène sulfonamido - 2 pyridine) qui représente le médicament - test pour le diagnostic de la dermatite de DUHRING-BROCQ dans sa variété herpétiforme, donné à la dose de 4 à 8 comprimés (2 gr à 4 gr.) selon l'âge du sujet, absorbé écrasé dans du lait après un repas, pendant 1 à 2 mois. Le traitement peut être poursuivi pendant longtemps à la dose de 1 à 3 comprimés (0,50 gr à 1,5 gr.) sous surveillance hématologique et rénale.

R. DEGOS et R. TOURAINE (30) conseillent le recours à l'Auréo- mycine et aux Tétracyclines, en complément des traitements par le Dagénan, pendant un mois au minimum. Les doses préconisées varient de 1 gr à 1,50gr. (24,33 et 117).

Cette même surveillance hématologique et rénale doit être encore plus stricte avec l'utilisation des sulfones. Parmi ces derniers, c'est surtout la sulfone-mère ou diaminophénylsulfone (Disulfone) qui donne les meilleurs résultats (64). La Disulfone est employée à dose élevée (300 mg. par jour) et pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois. (MARSH. C. et SAWICHY H.H. (78)).

Il faut reconnaître qu'aujourd'hui c'est la corticothérapie qui peut revendiquer le plus haut pourcentage de succès dans la maladie de DUHRING-BROCQ. On utilise la prédnisone (cortancyl). Le traitement reste subordonné aux règles générales d'utilisation et de précautions de toute corticothérapie : dose d'attaque élevée d'emblée, 40 mg au moins, et quotidiennement; doses à porter sans hésiter à 70 mg ou 80 mg si l'assèchement des bulles n'intervient pas au bout de quelques jours; cette dose d'attaque est maintenue durant une semaine et demi à deux semaines après l'arrêt de la poussée évolutive; alors seulement le traitement devient dégressif jusqu'à la dose d'environ 5 mg par jour qui représente la dose d'entretien. L'arrêt total de la corticothérapie ne doit être envisagé qu'après un silence suffisamment long de l'affection (STEVENSON C.J. 109).

Nous pouvons désormais aborder l'examen de différents autres recours qui ont été proposés.

On a tour à tour essayé la sérothérapie, la vaccinothérapie, l'hormonothérapie, le traitement par choc pyrétogène. Invoquant l'origine infectieuse de la maladie de DUHRING, certains chercheurs ont utilisé divers vaccins (antistaphylococciques, antistreptococciques, etc.), sans résultats probants.

D'autres ont administré à leurs malades les extraits glandulaires les plus variés : thyroïdiens, hypophysaires, testiculaires, ovariens, surrénaux, et même de l'Adrénaline, là encore sans grand résultat, ce qui ne saurait surprendre puisque l'affection n'est pas conditionnée par des troubles endocriniens.

L'observation, notamment en Allemagne, de quelques cas de DUHRING heureusement influencés par des infections intercurrentes a conduit certains auteurs à des tentatives de malariathérapie. Mais, en dehors d'une certaine action sur le prurit et la sensation de cuisson, ainsi que sur la durée des poussées, aucun succès franc.

Les Ecoles anglaise et américaine considèrent que l'arsenic et ses dérivés tri et pentavalents (sulfarsénobenzol et novarsénobenzol) ont une action spécifique, même dans les cas les plus rebelles de la maladie de DUHRING-BROCQ, à la condition de ne pas hésiter à poursuivre pendant un temps suffisamment long. De son côté JADASSOHN signale en 1906, au Congrès de Berne, l'action assez régulière de l'arsenic, mais observe que la cessation du traitement est suivie de la réapparition de l'éruption.

Des essais par auto-hémothérapie ont été entrepris. WATRIN qui en est le promoteur observe que dès les premières injections de sang la poussée est stoppée, tandis que les bulles cicatrisent et que l'évolution est enrayée parfois définitivement, ou sinon pour un temps assez long. Parallèlement, l'éosinophilie s'abaisse d'où la possibilité de suivre l'évolution favorable en se fondant sur un test biologique (travaux de TREMPER).

JADASSOHN, PERLS ont tenté la désensibilisation par l'iode. Mais si le premier commence le traitement par de petites doses en les augmentant progressivement par la suite, le second entreprend la désensibilisation de ses malades à l'inverse : fortes doses d'iode au début du traitement, puis doses de moins en moins importantes. Sur ce point encore, pas de résultat démonstratif.

Les anti-histaminiques se sont révélés utiles contre les manifestations prurigineuses, mais aussi contre la formation des bulles.

Sur les conseils et sous la direction de notre Maître, M. le Professeur F.G. MARILL, nous nous proposons de consacrer notre thèse inaugurale à l'étude de la maladie de DUHRING-BROCQ chez l'enfant.

Pour la réalisation de ce travail, nous disposons de 20 observations recueillies :

- pour 6, entre les années 1950 et 1960, à la Clinique universitaire de dermatologie d'Alger, sous la direction de M. le Professeur E. HADDADI;

- pour 10, de 1962 à 1972, dans cette même clinique, sous la direction de M. le Professeur F.G. MARILL;

- pour 4, entre 1950 et 1960, dans le service de dermatologie du Centre hospitalo-universitaire de Constantine.

Après avoir défini la maladie de DUHRING-BROCQ, après en avoir exposé les caractéristiques principales, notre étude sera menée en deux étapes :

- une première partie sera consacrée aux observations des malades que nous avons jugé opportun de présenter;

- dans une seconde partie, nous tenterons de faire une analyse détaillée de ces dossiers, afin de définir sous quels aspects se présente la maladie de DUHRING-BROCQ chez l'enfant.

Chapitre Ier

Matériel d'étude : observations

Nous rapportons dans ce chapitre les observations de 20 enfants atteints de la maladie de DUHRING-BROCQ, admis, traités et suivis en milieu hospitalier. Ces observations sont présentées sous une forme résumée.

Par commodité, nous avons préféré introduire ces dossiers par ordre d'âge.

Observation n° 1

L'enfant MOU... Hocine, âgé de 4 ans, originaire de Sidi-Marcouf, est admis à l'hôpital en Août 1960 pour une éruption bulleuse très prurigineuse.

Le début remonterait à six mois.

A l'entrée cliniquement: Le petit malade présentait des bulles, en très grand nombre, intéressant le cou, les mains et la région génitale. Ces bulles sont retrouvées nombreuses, au niveau des membres supérieurs et inférieurs, ainsi qu'au niveau de la face. Ces bulles reposent sur des placards érythémateux.

On note par ailleurs, une légère hépatomégalie (un travers de doigt).

Biologie: Hyperleucocytose à 9000/ mm³- Eosinophilie à 10 %

Traitement: Auréomycine à la dose de 625 mgr/jour.

Evolution: On note la disparition totale de l'éruption bulleuse, 15 jours après le début du traitement.

Seconde Hospitalisation: En Septembre 1960, soit un mois après, l'enfant est réadmis pour une nouvelle poussée bulleuse. Cette fois-ci l'éruption intéresse la face, les cuisses et les parties génitales. Les manifestations prurigineuses sont intenses.

Histo-Pathologie: " Il s'agit bien d'une bulle avec décollement épidermique, exsudat hémorragique et leucocytaire, faible infiltration inflammatoire du conjonctif. L'examen histologique s'accordant avec le diagnostic de DUHRING-BROCQ, mais ne le démontrant pas " .

Traitement : Pénicillothérapie à la dose de 1.000.000 U/jour avec Streptomycine à la dose de 1g/jour, pendant une durée de 25 jours.

Evolution : disparition de toute l'éruption bulleuse.

Troisième admission : 6 mois après en avril 1961 : nouvelle éruption bulleuse au niveau des bourses et des paumettes de la face.

Biologie : globules blancs : 10.000/mm³ avec éosinophilie à 7 %.

Traitement : désinfection locale. Novaquine à la dose de 0,20 g/jour. Auréomycine à raison de 325 mg/jour.

Evolution : un mois et demi plus tard, persistance de bulles avec lésions excoriées.

* * *

Observation n° 2

REK... Hafida, 4 ans, originaire d'Alger, est hospitalisée au mois de décembre 1971 pour une éruption de type bulleux, évoluant depuis 2 mois et accompagnée de fièvre. L'examen de la petite patiente montre une polymorphisme lésionnel, intéressant la presque totalité des téguments : il s'agit de bulles d'aspects clair et ferme, de croûtes, de petites plaques arrondies, de couleur rose, pigmentées ou blanchâtres. Le signe de Nicolsky est négatif. On ne note pas de prurit.

Examens biologiques : leucocytes : 1600/mm³, éosinophiles : 4 %, VS : 111/122; hématocrite : 29 %.

Histo-pathologie : " le prélèvement examiné a intéressé une formation volumineuse, bulleuse, sous-épidermique; l'aspect est évocateur d'une maladie de DUHRING-BROCCQ ".

Traitement :

- Soins locaux et désinfection.

- Sultirène : 0,250 gr/jour pendant 3 mois et demi, puis 0,125 gr par jour.

Evolution : amélioration importante du tableau initial, mais apparition de temps à autre de quelques bulles éparses.

* * *

Observation n° 3

L'enfant SED... Ahmed, âgé de 4 ans, domicilié à Oued-Foda, est hospitalisé en dermatologie au mois de mai 1957, pour lésions bulleuses, intéressant diverses parties du corps.

Le début de la maladie remonterait à 3 années environ. L'interrogatoire des parents situe l'apparition des premiers éléments de l'éruption quelques temps après le tremblement de terre d'El-Asnam, à l'occasion duquel le jeune Ahmed aurait manifesté une peur de grande intensité. L'éruption depuis, se manifeste par poussées successives.

L'examen objective des lésions érythémateuses et des lésions bulleuses, intéressant le revêtement cutané en totalité, mais épargnant la face et le cuir chevelu.

Le prurit est important.

Biologie : leucocytes = 18.500/mm³; Eosinophiles = 7 %.

Cyto-diagnostic : le liquide de bulle montre de nombreux polymorphonucléaires neutrophiles et éosinophiles.

L'examen du produit du raclage du plancher de la bulle, ne montre pas d'image évocatrice du pemphigus.

Histologie : " bulle sous épidermique. Tout le toit est constitué par l'épiderme dans son ensemble; le plancher, rectiligne par le derme superficiel congestif, est infiltré de quelques éléments inflammatoires à topographie périvasculaire. L'image histologique plaide en faveur de la maladie de DUHRING-BROCQ ".

Traitement :

- traitement local
 - Prednisone à raison de 20 mg/jour
 - Auréomycine : 0,750 gr/jour pendant la durée d'un mois et demi
- au terme duquel on assiste à la formation de nouveaux éléments bulleux.

Dans une seconde étape, la Prednisone est diminuée à 5 mg/jour pendant 15 jours, puis à 2,5 mg/jour pendant 15 autres jours. La dose d'Auréomycine demeure inchangée. L'évolution est malheureuse : au terme de ce nouveau mois de traitement on assiste à une nouvelle et importante flambée bulleuse.

* * *

Observation n° 4

Le petit FELL... Rachid, âgé de 4 ans, originaire d'Alger (El-Harrach) est hospitalisé en décembre 1970.

A l'entrée, l'examen objectif des placards érythémateux étendus, d'aspect urticarien, des bulles nombreuses, de petit diamètre, intéressant tout le tégument. Le prurit est intense.

La biologie montre :

- Globules blancs à 12.400/mm³.
- Eosinophilie pratiquée à deux reprises :
 - . une première fois à 15 %.
 - . Une seconde à 42 % (mais parallèlement une ascaridiose est mise en évidence).

Histo-pathologie : " le prélèvement intéresse un revêtement cutané où l'on observe une volumineuse bulle sous-épidermique contenant une sérosité éosinophile ainsi que de nombreux polynucléaires. Il n'existe pas d'acantholyse. Il s'agit bien d'un DUHRING-BROCQ. "

Thérapeutique :

Soins locaux

Sultirène pendant 2 mois et demi à la dose de 0,20 gr/jour.

Triamcinolone le dernier mois.

Evolution : au terme du premier mois de traitement, début de rétrocession des désordres cutanés. Au terme du second mois, disparition totale de toute lésions. On poursuit le traitement 15 jours après la guérison clinique.

* * *

Observation n° 5

L'enfant MESG... Dominique, 4 ans, demeurant à Alger, entre à l'hôpital au mois de décembre 1956 pour " dermatite herpétiforme récidivante ".

Histoire de la maladie : le début remonte à 3 années en arrière avec l'apparition brutale d'une éruption très prurigineuse, sous forme de grosses croûtes (pustulose varioliforme de JULIUSBERG-KAPOSÍ), localisée à la face et dans la région génitale. La fillette est alors traitée pendant une huitaine de jours par pénicilline-dihydrostreptomycine, au terme desquels la guérison semble parfaite, sans aucune séquelle cutanée. Mais depuis cet épisode inaugural, la petite Dominique est sujette, tout les 3 à 6 mois, à une nouvelle poussée évolutive, faite de lésions à type d'eczéma érythémato-vésiculeux, intéressant tout le corps.

Les premières poussées sont enrayées par un traitement comportant: Sanclomycine, Bécozyme et Aphilan R. Mais ces médicaments ne tardent pas à devenir inefficaces, et l'on passe à Erythromycine et pommade à l'Hydrocortisone localement. Les lésions disparaissent et la guérison est complète.

L'enfant est revue quelques mois plus tard, à l'occasion d'une nouvelle poussée plus brutale et plus intense qui nécessite son admission à l'hôpital.

A l'entrée cliniquement : la petite malade présente des lésions généralisées, n'épargnant même pas le cuir chevelu. Il s'agit de bulles volumineuses, renfermant un liquide clair, naissant les unes sur peau saine, les autres sur base érythémateuse. Certaines de ces bulles laissent des ulcérations recouvertes d'une croûte rouge.

Examens biologiques : Leucocytose : 10.400/mm³ - Eosinophilie : 3 %.

Cyto-diagnostic : " liquide de bulle : nombreux polynucléaires neutrophiles, pas d'éosinophiles, présence d'entérocoques. Plancher de la bulle : absence de cellules ballonisantes, absence d'images faisant penser à un pemphigus ".

Histo-pathologie : " image de DUHRING-BROCQ ".

Traitement :

- Soins locaux.
- Rovamycine à la dose de 1 gr/jour.
- Cortancyl à raison de 15 mg/jour.

Evolution : bonne évolution après 40 jours de traitement, avec amélioration très nette, mais à noter l'apparition de signes de rétention hydro-salée.

Observation n° 6

Le jeune BOU... Mourad, âgé de 5 ans, originaire d'Alger, est admis en janvier 1969 pour une éruption polymorphe siégeant essentiellement sur les membres, et évoluant depuis 12 mois.

L'examen de l'enfant permet d'apprécier une éruption composée essentiellement de bulles claires, développées sur peau saine ou sur fond érythémateux, de taille variant entre 1 et 10 mm de diamètre; ces bulles sont parfois groupées, parfois isolées. On note quelques placards d'allure urticarienne. Il existe aussi des croûtes arrondies et des taches dépigmentées, représentant des lésions post-bulleuses.

Les muqueuses sont épargnées.

L'état général est bon.

On note l'absence de prurit.

Biologie :

- globules blancs : 2060/mm³; éosinophiles : 1 %.
- V.C. : 107/123.
- Hématocrite : 29 %.

Histo-pathologie : elle ne montre rien.

Traitement et évolution : pendant 8 jours, outre les soins locaux, on administre au jeune malade du Dagénan à la dose de 1,50 g/jour, dose que l'on augmente à 2 gr par jour, pendant 8 autres jours. On assiste alors à l'assèchement des bulles. La dose de Dagénan est alors diminuée à 1,25 gr/jour; on assiste alors à une reprise évolutive. On augmente à nouveau la dose à 1,50 gr/jour, et ce pendant 1 mois : on assiste à un effet favorable, puis à une nouvelle reprise évolutive. Le traitement est alors poursuivi, en association : Dagénan (1gr/jour) et Triamcinolone (8mg/jour) pendant un mois. On assiste alors à la rétrocession des bulles. Les doses de Triamcinolone sont abaissées progressivement à 3 mg puis à 1 mg, tandis que la surveillance est poursuivie pendant 3 mois.

La guérison est complète et l'état général du tégument parfait.

Observation n° 7

REZ... Boualem, un petit garçon âgé de 5 ans, originaire d'Alger. entre dans le service de dermatologie au mois de mars 1970 pour une éruption bulleuse évoluant par poussée depuis quelques mois.

L'examen du petit malade laisse découvrir des bulles de petite taille (5 à 10 mm de diamètre), claires et purulentes, tendues, siégeant sur des bases érythémateuses irrégulières, et intéressant exclusivement les membres supérieurs et inférieurs.

La recherche du signe de Nicolsky s'avère négative.

Il n'y a pas d'atteinte des muqueuses qui sont indemnes.

L'état général est bien conservé.

Les manifestations prurigineuses sont discrètes.

Examens biologiques :

- Leucocytes : 19.800/mm³; éosinophiles : 2 %.
- V.S. : 95/110.
- Hématocrite : 36 p. 100.

Histo-pathologie : cet examen n'apporte rien.

Examen électrophorétique des protéides sériques : protéides totaux : 3,1 g/dl; albuminémie : normale; alpha 2 - globulines : augmentées; gamma-globulines : léger excès.

Immuno-électrophorèse : haptaglobuline : considérablement augmentée; Ig M : nette augmentation; autres immuno-globulines : taux normaux.

Traitement et évolution : soins locaux et Dagénan pendant 14 jours à la dose de 1,50 g/jour, entraînent une nette amélioration des désordres cutanés; mais on note parallèlement l'apparition de manifestations d'in-

tolérance, à type de réaction thermique importante avec érythème généralisé.

La Triamcinolone, à raison de 4 mg/jour est entreprise et poursuivie pendant près de 20 jours, qui entraîne la régression des lésions cutanées dès le troisième jour de corticothérapie, et qui se maintient par la suite.

L'enfant est malheureusement retiré du service par ses parents, contre avis médical.

* * *

Observation n° 8

Le petit HALK... Lazhar, 5 ans, est admis à l'hôpital au mois de juillet 1965 pour dermatose bulleuse généralisée.

L'examen clinique note : intéressant la presque totalité des téguments, un semis de petites bulles sur peau saine, dont certaines se sont transformées en pustules, avec de nombreuses ulcérations et excoriations recouvertes de croûtes mélicériques.

La température oscille entre 37° et 38°.

L'état général est médiocre.

Etude histopathologique : " Le fragment cutané examiné montre une bulle sous-épidermique uniloculaire :

a) le toit est représenté par la totalité du corps muqueux intact.

b) Le plancher est constitué par le corps papillaire oedémateux largement infiltré de très nombreux polynucléaires et quelques lymphocytes et histiocytes.

c) Le contenu de la bulle est fait de sérosité et de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

L'aspect histologique s'accorderait avec le diagnostic de DUHRING-BROCQ."

Evolution sous traitement : en plus des soins locaux de désinfection, on administre au petit malade d'abord de la Bipénicilline (500.00 U/jour) avec une cycline (Hexacycline : 0,250 g/jour), et cela un jour sur deux. Une fois la courbe de température redevenue normale, on introduit un corticoïde (Triamcinolone à la dose de 2 mg/jour).

Dès la fin de la première semaine du traitement, on remarque une amélioration nette.

On poursuit le traitement pendant un peu plus de 3 mois. Et, dès le second mois, il ne subsiste que quelques bulles éparses, l'état général est maintenant bon.

L'enfant quitte l'hôpital dans un parfait état tégumentaire.

* * *

Observation n° 9

SIL... Hamid, petit garçon, âgé de 5 ans, arrive de Bouira en juillet 1969, et est hospitalisé pour des lésions cutanées évoluant depuis plusieurs mois.

A l'entrée : on remarque des bulles, dont le diamètre varie entre 0,5 et 1 cm, reposant sur des placards érythémateux. On note également d'autres lésions à type de pustules et de croûtes.

Il n'existe pas de prurit.

Le signe de Nicolsky n'est pas retrouvé.

L'état général du jeune malade est bien conservé.

Les examens biologiques montrent :

- globules blancs : 17.200/mm³; Eosinophiles : 10 %
- V.S. : 82/108.
- Hématocrite : 34 p. 100.

Etude histo-pathologique : " Le par l'écoulement cutané comporte une bulle de siège sous-épidermique, dont le toit est formé par la basale de l'épiderme et le plancher par le derme. Cette bulle contient une sérosité renfermant quelques polynucléaires. Aspect de DUHRING-BROCQ ".

Traitement et évolution : les soins locaux ont consisté en bains de solution de Permanganate de potasse à 1/4000 et en application de violet de gentiane en solution aqueuse à 0,25 %.

Le traitement général a comporté quant à lui du Dagénan à la dose de 1,50 g/jour, pendant 10 jours. On obtient la rétrocession des éléments bulleux, mais on assiste à l'apparition d'un érythème morbilliforme. La dose de Dagénan est alors abaissée à 1,25 g/jour et poursuivie pendant 5 autres jours : l'érythème morbilliforme disparaît, et l'on ne note pas d'apparition de nouvelles bulles.

L'enfant quitte l'hôpital retiré par sa famille.

* * *

Observation n° 10

L'enfant FER... Abdellali, âgé de 6 ans, originaire de Batna, est hospitalisé au mois de juin 1951.

Ce petit malade présente à l'examen une éruption dont le début remonterait à 3 ans, avec depuis, des poussées de recrudescence sur fonds calme.

Il s'agit d'une éruption polymorphe, constituée par un mélange d'éléments érythémateux, de papules, de vésicules, de bulles, de pustules et de croûtes.

Les bulles sont de différentes tailles : de la dimension d'un grain de mil, à celle d'une pièce de 1 franc et même 2 francs. Ces

bulles reposent sur des macules érythémateuses, ortiées en certains endroits et parfaitement nettes. Les désordres cutanés intéressent tout le tégument.

Le contenu des bulles est un liquide citrin. Dans certaines bulles, il est purulent. Quelques bulles rompues laissent voir des croûtes humides pour certaines, sèches pour d'autres.

La notion de prurit et de douleur ne semble pas pouvoir être différenciée par le petit malade.

Malgré la fièvre (37° - 38°), l'état général est bien conservé.

Le signe de Nicolsky est négatif.

Le reste de l'examen, par ailleurs, est négatif.

Examens biologiques :

- leucocytose à 11000/mm³; Eosinophilie à 4 p. 100.
- Hématocrite à 80 %.

Portion de bulle : quelques lymphocytes; rares polynucléaires; absence d'éosinophiles.

L'examen histo-pathologique : n'a pas été pratiqué.

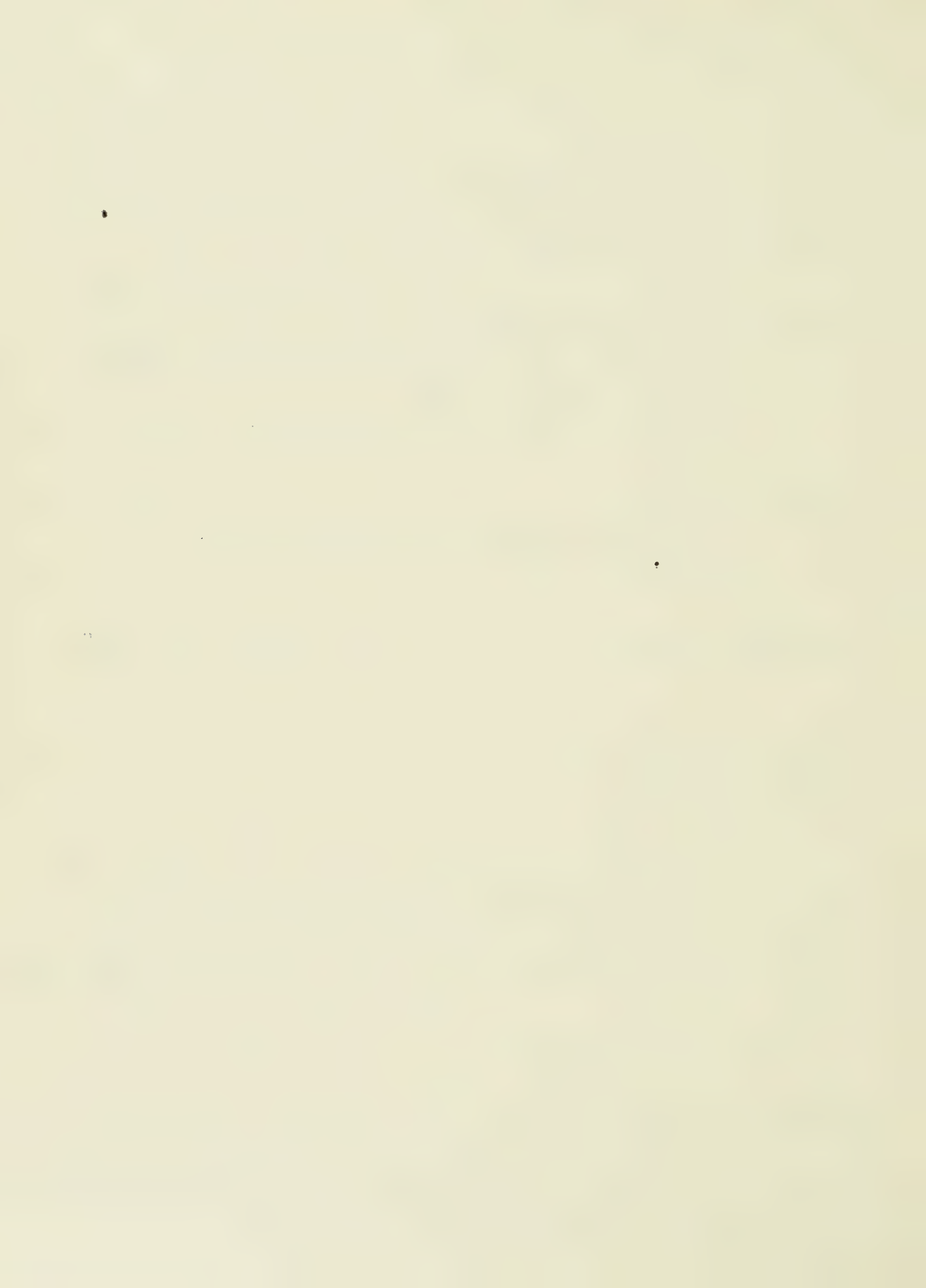
Traitement et évolution :

Outre les soins locaux, l'enfant est soumis à l'auréomycine pendant 40 jours au terme desquels tout le revêtement cutané est nettoyé, sauf quelques rares bulles au niveau d'un membre inférieur. Puis l'enfant reçoit de la terramycine pendant près d'un mois. La guérison est alors complète.

* * *

Observation n° 11 :

BOU... Zohr, âgée de 7 ans, originaire de Boufarik, entre dans le service de dermatologie en Juillet 1966. Elle est évacuée d'un service de maladies infectieuses pour lésions vésiculo-bulleuses.



Histoire de la maladie :

Selon les parents, l'apparition des premières lésions remonterait à 4 ans ; ces lésions revêtaient l'aspect d'éléments bulleux, contenant un liquide clair. Un traitement non précisé, entrepris à la ville, aurait apporté une courte remission de 2 mois, avec au terme, reprise évolutive, et réapparition de bulles claires.

A l'entrée dans le service :

Cette fillette présentait cliniquement une éruption faite de vésicules et de bulles, revêtant différents aspects : certaines claires et tendues, d'autres séro-hémorragiques, d'autres enfin à liquide louche. Tous les éléments de cette éruption reposent sur une aréole érythémateuse.

Certaines bulles crevées, laissent des tâches érosives propres ou croûteuses.

Il existe de nombreuses tâches brunâtres cicatricielles, dont certaines sont parsemées de petits kystes épidermiques.

Toutes ces lésions intéressent essentiellement les mains, les pieds, les genoux, les coudes, mais encore le tronc et les jambes.

Il n'existe pas de prurit.

Le signe de NICOLSKY est négatif.

Examens biologiques : Leucocytes : 13000 /mm³ ; Eosinophiles : de 6% à 9%.
Bactériologie du liquide de bulle : plusieurs examens successifs montrent tantôt la présence de staphylocoques pathogènes, tantôt rien.

Examen parasitologique des selles : présence d'oeufs d'hymenolepiz nana et de nombreuses levures.

Examen histo-pathologique : "l'examen histologique confirme votre diagnostic de DUHRING-BROCQ. On retrouve en effet une énorme bulle sous-épidermique soulevant en bloc le stratum malpighien, tout en respectant son intégrité morphologique et, au sein du contenu séro-hémorragique de la bulle, il existe de nombreux polynucléaires éosinophiles".

Traitement et évolution : les soins locaux ont consisté en bains de Permanganate de potasse avec du bleu de méthylène en solution aqueuse à 1 ‰ ; plus de la pommade de Néomycine à l'Hydrocortisone.

Le traitement général a comporté : Terramycine, Pyostacine et Cathomycine. Le Sultirène n'eût aucun effet. Le Ganidan et le Dagénan ont entraîné à la dose de 1,50 g/jour, des troubles gastriques à type d'intolérance alimentaire avec vomissements. La parasitose fut jugulée par le taenifuge ercé.

L'évolution fut décevante, faite pendant près de 7 mois d'hospitalisation, de poussées entrecoupées d'accalmies toutes relatives. C'est lors d'une de ces accalmies que l'enfant quitte l'hôpital, retiré par ses parents.

* * *

Observation n° 12

L'enfant MER... Hamama, âgée de 7 ans, originaire du douar de Beni-Maamed est admise à l'hôpital en janvier 1959.

L'anamnèse montre : que le début de l'affection fut marqué par un prurit et des sensations de brûlures, bientôt suivis par l'apparition d'une éruption polymorphe associant des placards urticariens, érythémato-vésiculeux, herpétiformes, et des bulles. On note également la présence de pustules et de croûtes; cette éruption intéresse tout le corps.

Il s'agit de bulles de tailles inégales, de 10 à 30 mm de diamètre environ, à contenu citrin, siégeant en peau saine, ou sur macules érythémateuses.

Au niveau des muqueuses, on ne retrouve ni bulle, ni érosion.

L'état général est bon et bien conservé.

Biologie :

- leucocytose : 12000/mm³. Eosinophilie variant entre 4 et 6 %.

- Bactériologie : staphylocoque blanc et doré isolés à partir d'une bulle de la cuisse gauche.

- Electrophorèse : protides totaux : 82,5 g p. 1000. Sérum-albumine : 54,3 g p. 1000. Sérum-globuline : 28,2 g p. 1000.
Rapport S/G : 1,92.

Cyto-diagnostic : liquide de bulle : nombreux polynucléaires éosinophiles (30 % en moyenne). Plancher de bulle : éosinophilie marquée. Pas d'images d'acantholyse, de ballonisation.

Histo-pathologie : " bulle sous-épidermique, uniloculaire contenant de la sérosité, de la fibrine, et de nombreux polynucléaires.

Plancher dermique présentant un infiltrat inflammatoire assez abondant périvasculaire.

Conclusion : DUHRING-BROCQ. Surinfection abondante ".

Evolution sous traitement : au traitement local fut associé par voie générale de l'hydrocortancyl avec une couverture antibiotique (Bipénicilline et Streptomycine).

L'amélioration très rapide au début, fut entâchée par la suite par quelques poussées évolutives et par la subsistance d'ulcérations au niveau du cou, de l'ombilic, d'un genou et d'un avant-bras, qui ne cicatriseront qu'au bout de 2 années.

Observation n° 13

La petite FER.... Ghislaine, âgée de 7 ans, arrive d'Oran en mars 1960 pour être hospitalisée en dermatologie. Elle présente une affection bulleuse.

L'histoire de la maladie nous révèle que le début remonterait à 20 jours en arrière, marqué par l'éclosion d'un élément bulleux dans la région auriculaire. Peu de temps après et chronologiquement ce fût au tour du dos, de la poitrine, puis des jambes à être atteints.

On retrouve la notion d'une varicelle contractée 2 mois auparavant.

A l'examen dans le service : l'enfant présente des lésions récentes au niveau du front, de la face et de la tête. La paume des mains et la plante des pieds sont indemnes de toute lésion. Hormis ces régions, la totalité du corps est concernée.

Les bulles ont une taille variable allant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois. Les grosses bulles des membres inférieurs, du dos et du thorax, ont été traitées à Oran, (percées puis traitées par solution dalibour et violet de gentiane) laissant place à des lésions croûteuses, à contour plissé et auréolé de nouvelles petites bulles ayant apparu secondairement. Ceci étant particulièrement visible au niveau du dos.

Ainsi le corps de l'enfant se trouve recouvert de lésions croûteuses avec un épiderme rétracté autour, des couronnes bulleuses et des espaces de peau saine.

Les bulles nouvellement apparues sont tendues, claires, très saillantes.

Le prurit est très important.

L'état général est bon. Il n'y a pas de fièvre.

Profil biologique :

Globules blancs : 8640/mm³. Eosinophiles : 5 %.

Hématocrite : 35 %.

Les autres examens, en particulier l'histo-pathologie, avaient été pratiqués dans un laboratoire en ville, qui confirmaient le diagnostic de maladie de DUHRING-BROCQ.

Traitement :

Soins locaux.

Sultirène à raison de 0,500 g/jour.

* * *

Observation n° 14

L'enfant LAI... Brahim, âgé de 7 ans, originaire de Aïn M'lila (Constantine) est admis à l'hôpital en janvier 1959 pour une éruption généralisée bulleuse, datant de plusieurs mois, mais dont le début ne peut être précisé.

A côté des bulles, on note des lésions de pyodermite éparses, en petits éléments ou en petites couronnes (de la taille d'une pièce de 5 centimes), à centre libre, à la place des bulles préexistantes. Au total 10 ou 12 éléments bulleux sur tout le revêtement cutané.

Examens biologiques :

- Leucocytes : 15000/mm³. Eosinophiles : 2 p. 100.

- Hématocrite : 80 p. 100.

Histo-pathologique : elle n'est pas convaincante: " il s'agit bien d'une bulle épidermique, avec conservation d'une grande partie de la basale. Elle a un contenu hémorragique, avec de nombreux polynucléaires éosinophiles.

Par place, profondément, effondrement des couches basales par un infiltrat de polynucléaires dont beaucoup sont éosinophiles. Congestion des capillaires dermiques. Très discret infiltrat du corps capillaire en petits foyers de spongieuse intra-épithéliale avec parfois désorganisation des assises cellulaires ".

Traitement et évolution : le traitement local a consisté en décapage des lésions puis désinfection au violet de gentiane en solution aqueuse et application de pommade à la Néomycine.

Le traitement général a comporté : Rovamycine, Nivaquine, Cortrophine et acide ascorbique.

A la fin du mois de février, l'état cutané est parfait et l'on ne note que les cicatrices des lésions antécédentes. On ne signale aucune poussée évolutive. L'état général est bon.

Le traitement est poursuivi jusqu'à fin mai, et le malade quitte le service guéri.

Réhospitalisation en mars 1960 pour rechute :

A l'entrée on note : une éruption bulleuse très largement étendue et surinfectée, accompagnée de prurit intense. L'éruption intéresse la région centro-faciale excepté le nez; autour des yeux et de la bouche; les faces antérieures du thorax et de l'abdomen, surtout au niveau de la région génitale, les avant-bras, les cuisses et les jambes. Ces bulles reposent sur peau saine.

Examens biologiques : globules blancs : 29100/mm³; éosinophiles: 12 p.100.

Traitement et évolution : outre les soins locaux, il est prescrit de l'Auréomycine de la Nivaquine et du Dectancyl pendant 15 jours. Sous traitement, les périodes d'accalmies et de poussées vont alterner, et c'est lors d'une accalmie relative que le petit malade quitte le service.

Observation n° 15

L'enfant MOU... Ahmed, âgé de 3 ans, originaire de St. Pierre St. Paul, entre à l'hôpital au mois de décembre 1960, pour éruption bulleuse de type polymorphe intéressant tout le corps.

Le début de l'affection remonte à 2 mois, marqué par l'apparition de bulles sur les avant-bras et les bras, puis extension à tout le corps : d'abord aux membres supérieurs et inférieurs, puis au thorax, à l'abdomen, au visage et au cuir chevelu.

Lorsque l'enfant est vu dans le service, tous les territoires cutanés sont recouverts de bulles, reposant sur une base érythémateuse. Certaines bulles se sont desséchées, laissant de place en place des croûtes cicatricielles.

Il existe un prurit intense, cause de nombreuses lésions de grattage, à types de croûtes et de petites excoriations très surinfectées.

L'état général, loin d'être altéré, est bon.

Le signe de Nicolsky est négatif.

Examen histo-pathologique : "bulle sous-épidermique sans acantholyse et sans nécrose du plafond épidermique. Plancher dermique aplati contenant un infiltrat inflammatoire assez abondant. Image de maladie de DUHRING-BROCQ".

Traitement et évolution :

- localement : bains de permanganate de potasse à 1/10.000 et Eosine alcoolique à 2 %.

- Traitement général : Hexacycline à la dose de 1g/jour pendant 8 jours, associée au Dagénan à raison de 1,50 g/jour, les 8 premiers jours puis 1 g/jour, les 8 jours suivants.

Au terme du traitement on assiste à une rétrocession nette de toutes les bulles.

Observation n° 16

Le jeune BEL... Mahfoud, âgé de 8 ans, originaire de Ténés, est admis à l'hôpital en novembre 1956 pour éruption bulleuse intéressant tout le corps.

L'interrogatoire fait ressortir que ces lésions bulleuses seraient apparues il y a 2 mois; plusieurs traitements entrepris n'ont apporté aucune amélioration.

L'examen de l'enfant montre qu'il s'agit de bulles dont la taille varie de la grosseur d'une pièce de 5 centimes à celle d'une pièce de 5 francs, intéressant principalement les avant-bras et les jambes ainsi que les régions fessières.

Ces bulles renferment un liquide purulent et sont cernées d'une petite couronne érythémateuse, légèrement indurée. Certaines bulles, vidées de leur contenu, sont recouvertes d'une croûte jaune-brunâtre ou noirâtre. Certaines autres cicatrisées, ont laissé place à des plaques érythémato-squameuses, parfois croûteuses, en particulier au niveau du front.

On note un léger prurit, se manifestant pendant la journée.

Le signe de Nicolsky est négatif.

Examens biologiques : leucocytose à 11.000/mm³; éosinophilie à 7.p.100; protides totaux : 78,2 g p.1000; sérum-albumine : 45,2 g p.1000, sérum-globuline : 33 g p.1000; rapport S.A./S.G. : 1,36.

Cyto-diagnostic : liquide de bulle : pas d'éosinophiles; plancher de bulle : nombreux éléments du sang avec quelques cellules réticulaires ; absence d'image du type pemphigus.

Histo-pathologie : " il s'agit d'une bulle sous-épidermique contenant de la sérosité et des éléments inflammatoires mononucléés et polynucléaires.

Le plancher de la bulle constitué par le derme superficiel a conservé sa papillation normale. On note de plus un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire assez important et une congestion marquée.

Au total, il s'agit d'une bulle de DURENG-EROC[®] malgré la persistance de la papillation qui aurait pu faire penser à une porphyrie cutanée ".

Traitement : les soins locaux ont consisté en applications de solution de milian et de pommade à base d'hydrocortisone à 2,5 %.

Par ailleurs, il est prescrit de la Rovamycine à raison de 1g/jour, pendant 15 jours mais sans résultat.

Le malade est alors soumis à la Trisulfazine-Tétracycline à la dose de 1g/jour : l'efficacité de ce traitement ne dure que quinze jours au terme desquels une nouvelle poussée se manifeste, avec apparition de nouveaux éléments bulleux.

On passe alors aux corticoïdes (cortisone) à la dose de 1 mg/j pendant 2 semaines. On poursuit le traitement par l'association Nivaquine (0,15 g/jour) et Auréomycine (1,50 gr/jour), pendant 29 jours.

La guérison complète est obtenue au terme de ce traitement.

* * *

Observation n° 17

Le petit garçon MEG... Farid, âgé de 10 ans, originaire de Beni-Amrane (Grande Kabylie) est hospitalisé au mois de février 1971 pour éruption bulleuse extrêmement étendue.

L'anamnèse fait ressortir que les lésions seraient apparues il y a environ une vingtaine de jours, localisées d'abord au genou droit : bulles claires, de tailles inégales. Les lésions se sont ensuite étendues, progressant vers les parties déclives, puis à tout le corps, et même à la muqueuse (voûte palatine) entraînant une gêne notable.

Il s'agit de bulles de grande taille, de la dimension d'une noisette à une noix, à contenu clair, apparues en peau saine, soulevant l'épiderme et intéressant le tronc, les membres, les plis inguinaux, axillaires, le cou surtout, ne respectant pas les paumes des mains ni les plantes des pieds.

Les muqueuses sont atteintes : muqueuse des lèvres, voûte palatine, marge anale, Les conjonctives sont respectées.

Aucune notion de brûlure, ni de sensation de prurit n'ont été retrouvées en phase pré-éruptive.

L'état général est conservé.

Il existe un état fébrile ($37,5^{\circ}$ - 38°).

Le signe de Nicolsky est positif.

Examens biologiques : Leucocytose : $17.200/mm^3$. Eosinophiles : 1 p.100;
V.S. : 36/83. Hématocrite : 32 %.

Cyto-diagnostic : " cytomérose, cellules épithéliales à cytoplasme clair ".

Examen histo-pathologique : " le prélèvement examiné montre une formation bulleuse volumineuse située dans le derme, en position sous-épidermique ". Il n'y a pas d'acantholyse. Le plancher de la bulle est horizontalisé. On observe de rares infiltrats inflammatoires dermiques. L'image est évocatrice d'une maladie de DUHRING-BROCCQ, mais on ne peut éliminer la toxidermie bulleuse ".

Traitement et évolution : localement : compresses de permanganate, bains à l'éosine aqueuse, talcages;
le traitement général a consisté en l'administration d'Auréomycine (1g/j) et de Triamcinolone : d'abord 16mg/j pendant 10 jours, dose élevée à 20 mg/j pendant 15 jours, puis doses dégressives jusqu'à 5 mg/j au bout d'un mois.

L'enfant, retiré par ses parents, quitte l'hôpital, sans aucune lésion.

Observation n° 13

Le jeune IGU... El Hocine, âgé de 10 ans, originaire de Bouzaréah, est admis à l'hôpital au mois de septembre 1964, pour éruption bulleuse.

Le début de l'affection remonte à 3 semaines environ marqué par l'apparition de vésicules très prurigineuses au niveau des membres inférieurs et des membres supérieurs, vésicules qui vont bientôt laisser place à des bulles, qui à leur tour, vont laisser sourdre une sérosité jaunâtre. Ces bulles vont se multiplier, frappant de façon élective les membres et le visage : au niveau des membres supérieurs les bulles nombreuses ont une taille variable de la grosseur d'un petit pois à celle d'une cerise, et laissent entre-elles des intervalles de peau saine. Jouxant certaines de ces bulles, on note des croûtes rugueuses, plus ou moins entourées d'une infiltration oedémateuse. Au niveau des membres inférieurs les bulles sont encore plus volumineuses.

On ne note pas de lésions muqueuses, ni péri-orificielles.

Le prurit est intense, l'état général quant à lui est médiocre: il existe un fébricule oscillant entre 37° et 38°. On ne note pas d'altération de l'état général.

Examens biologiques : leucocytose à 9100/mm³. Eosinophilie à 11 p.100.

Hématocrite : 36 p. 100.

Recherche de germes : staphylocoques pathogènes.

Examen histo-pathologique : la biopsie pratiquée ne permet pas de conclusion : le prélèvement arrive au laboratoire complètement dilacéré, rendant impossible toute interprétation du processus en cours.

Cyto-diagnostic : " polynucléaires neutrophiles, cellules des couches profondes de l'épiderme souvent hyperplasiques. Pemphigus ? ".

Traitement :

Localement : bains permanganatés, violet de gentiane et pommade à la Néomycine-Hydrocortisone, puis pommade à l'Auréomycine.

Par voie générale : le traitement a associé Terramycine (1g/j), Dagenan (1,5 g/j) et Triamcinolone (12 mg/j).

Evolution : un mois après le début du traitement, des complications se sont manifestées (abcès multiples de la région fessière et angine pultacée à cocci gram +).

Après deux mois et demi d'hospitalisation, le jeune malade quitte le service guéri.

Réhospitalisation un mois après sa sortie : l'enfant est réadmis à l'occasion d'une rechute : de nouvelles bulles ont éclos intéressant le dos, le ventre, les fesses, les cuisses, et la nuque. Il n'existe pas de lésions au niveau des muqueuses. Le signe de Nicolsky est négatif.

Au bout d'un mois de traitement (par Hexacycline, et Sultirène), les lésions s'assèchent et on ne note plus de nouvelles éclosions bulleuses. L'enfant soit considéré comme guéri.

* * *

Observation n° 19

La jeune NOV... Houria, âgée de 11 ans, originaire du Khroubs (Constantine) est hospitalisée au mois de février 1959 pour dermatose bulleuse.

L'histoire de la maladie fait remonter le début de l'affection à un mois, marqué par une éruption bulleuse, accompagnée de prurit intense, et qui ne s'était jamais manifesté jusque là.

A l'examen de la jeune malade : on note que toutes les régions du tégument sont plus ou moins intéressées par l'éruption, sauf au niveau de la face, où l'on ne note que 2 petits îlots éruptifs (lèvre supérieure et pointe du menton).

Il s'agit d'éléments bulleux de la taille d'un demi raisin de Corinthe à celle d'une demi-grosse prune Reine Claude. Ces bulles confluent en certaines places, mettant à nu les deux régions scapulaires. Il existe des intervalles de peau saine, relativement importants, notamment sur la face antérieure du tronc, beaucoup plus réduit au niveau des membres inférieurs.

L'état général est bon.

Examen biologiques :

Ponction de bulle : staphylocoque doré.

Pus et croûtes : staphylocoque doré.

Antibiogramme : résistance à : Pénicilline, Streptomycine, Auréomycine, Terramycine, Tétracycline, Polyxine; peu sensible à : Chloramphénicol, érythromycine, Oléandomycine; sensibilité importante : Magnamycine, Novobiocine, Spiramycine.

* * *

Observation n° 20

DJE Malika, âgée de 13 ans, originaire d'Alger, entre à l'hôpital en janvier 1971 pour une dermatite bulleuse, évoluant depuis deux semaines.

L'examen clinique, montre qu'il s'agit de vastes plages érythémateuses parsemées de bulles, de petite taille, et disposées en chapelet. Cette éruption intéresse le tronc et les membres.

On note un prurit important. Les muqueuses sont indemnes.

L'état général demeure bien conservé.

Biologie : leucocytes : 6800/mm³. Eosinophiles : 2 p. 100. VS : 40/96.

Etude histo-pathologique : " la coupe offre un aspect intermédiaire entre l'érythème noueux bulleux et la dermatite herpétiforme: si on considère le grand nombre de polynucléaires neutrophiles qui sont accumulés dans le sommet des papilles dermiques, l'orientation se fait vers la maladie de DUHRING-BROCQ ".

Traitement et évolution : localement le malade a bénéficié d'applications de violet de gentiane (solution aqueuse à 0,25 p. 100, de bains de permanganate de potasse, et de crème à base d'Auréomycine.

Par ailleurs, il est prescrit de l'Auréomycine par voie générale à raison de 1g/jour associée à la Triamcinolone (12 mg/jour).

On assiste tout au début de la mise en oeuvre du traitement à une petite poussée faite de toutes petites bulles claires sur socle érythémateux, au niveau du front.

Pourtant, dès la première semaine de traitement, on note un affaissement de toutes ces bulles et l'enfant peut quitter l'hôpital vingt jours après son admission, sans aucune lésion.

Chapitre II

ESSAI D'INTERPRÉTATION

LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ CHEZ L'ENFANT

Des documents qui ont été mis à notre disposition et sur une centaine de cas, environ, de maladie de DUHRING-BROCQ, observés de 1950 à 1972, soit dans un intervalle de 22 années, nous n'avons retenu que 20 observations d'enfants atteints de cette affection, nous restreignant aux seuls cas compris dans la tranche d'âge allant de 4 ans à 13 ans.

Dans ce matériel d'étude, certains dossiers bien qu'incomplets nous ont paru suffisamment éloquentes sur les plans clinique, thérapeutique et évolutif, pour que nous puissions en faire une utilisation objective. En effet, dans certaines observations, les examens histo-pathologiques n'apportent pas d'argument tranchant; de plus dans un cas (obs. 18), un incident technique n'a pu permettre l'interprétation de la biopsie cutanée.

De notre analyse, il ressort en premier lieu que le sexe masculin semble être plus atteint que le sexe féminin : nous relevons 13 cas chez de petits garçons, contre 7 chez des filles, soit sensiblement deux fois plus dans le sexe masculin. Cette fréquence selon le sexe semble en accord avec les notions classiques.

Sur notre lot de 20 petits malades, les âges se répartissent comme suit :

4 ans : 5 cas,	8 ans : 2 cas,
5 ans : 4 cas,	10 ans : 2 cas,
6 ans : 1 cas,	11 ans : 1 cas,
7 ans : 4 cas	13 ans : 1 cas.

Et si l'on considère le " tout premier début " de l'affection, la pyramide des âges nous révèle que la maladie de DUHRING-BROCQ touche sensiblement le même nombre d'enfants au dessus de 6 ans, qu'au dessous :

- 1 an	: 2 cas,	- 7 ans	: 2 cas,
- 3 ans	: 2 cas,	- 8 ans	: 2 cas,
- 3 ans 1/2	: 1 cas,	- 10 ans	: 2 cas,
- 4 ans	: 2 cas,	- 11 ans	: 1 cas,
- 5 ans	: 2 cas,	- 13 ans	: 1 cas.

Cette constatation ne concorde pas avec les données mentionnées par P. SOBYE, qui attribue à la maladie de DUHRING-BROCQ une plus grande fréquence chez l'enfant entre 6 et 14 ans.

Parmi les autres cas de maladie de DUHRING-BROCQ, nous relevons par tranche d'âge, les nombres suivants :

- de 15 à 30 ans : 21 cas,
- de 31 à 60 ans : 28 cas,
- de 61 à 85 ans : 22 cas.

Les enfants semblent donc touchés par cette dermatose dans une proportion comparable à celle des adultes, avec cette considération particulière que, dans notre série, près de la moitié des cas frappent de petits malades de 4 et 5 ans.

Signalons, sans en tirer d'interprétation, que pour ce qui concerne la série de malades dont nous faisons état l'étude de la répartition géographique donne à constater que la plus grande proportion de malades provient de la partie centrale du territoire de l'Algérie :

- Algérois : 11 cas,
- Est algérien : 4 cas,
- Ouest algérien : 4 cas.

Par ailleurs, la maladie semble atteindre pratiquement à parité les habitants de la campagne et les citadins.

Ces éléments méritaient d'être mentionnés.

Qu'en est-il des conditions d'apparition et des manifestations initiales.

Le début de l'affection s'est manifesté dans des délais allant de quelques semaines à plusieurs années, précédant la date d'hospitalisation :

- dans 5 cas : 3 semaines (obs. 13, 17, 18, 19),
- dans 8 cas : 1 à 3 mois (obs. 1, 2, 6, 7, 9, 14, 15, 16),
- dans 4 cas : 1 à 4 ans (obs. 3, 5, 10, 11),
- dans 3 cas : nous manquons de renseignements précis.

Les éléments concernant les circonstances d'apparition sont pauvres, et ne nous fournissent guère d'indications utiles. Et nous citerons, sous réserve, le rôle imputé par la famille à la peur intense occasionnée par une catastrophe naturelle (obs. n° 3), de même que celui imputé à une varicelle contractée peu de temps avant l'éclosion de l'affection (obs. n° 13).

Dans la majorité des cas, le début de la maladie s'est manifesté, comme il est classique par :

- des manifestations prurigineuses pré-éruptives d'intensité variable,
- l'éclosion de bulles.

La notion de prurit est consignée dans 17 cas : prurit intense dans 7 (obs. 1, 3, 4, 5, 18, 19, 20), discret dans 2 (obs. 7, 16), absent dans 6 (obs. 2, 6, 9, 11, 14, 17). Dans un cas (obs. 10) il est associé à des douleurs; dans un autre (obs. 12), d'intensité moyenne, il s'est accompagné de sensations cuisantes de brûlure.

Pour les autres enfants, les données insuffisantes, dûes vraisemblablement d'une part à l'âge des malades, d'autre part à la qualité même des intéressés ou de leur famille, ne nous permettent pas de recueillir d'éléments exploitables.

Chez 18 malades, il s'est agi d'une éruption bulleuse; et chez 1, on a constaté en début d'affection, l'apparition de placard de type urticarien, puis l'efflorescence de bulles (obs.n° 4). L'envahissement et l'extention des phénomènes éruptifs, s'est fait dans la totalité des cas, d'une façon progressive, par poussées, entrecoupées de périodes de relative accalmie.

Lors du premier examen médical, lors de leur admission, tous les petits malades présentaient une éruption de type classique. Sauf dans un cas déjà mentionné où le tableau éruptif initial était constitué par des placards urticariens, l'éruption, outre certaines lésions secondaires et séquellaires, était faite d'éléments bulleux. Leur taille, variable, nous permet de classer un peu conventionnellement ces bulles en 3 catégories : petites, moyennes et grosses bulles:

- dans 8 cas (obs. 1,4,6,8,7,9,13 et 20), il s'agit de petites bulles, de diamètre variant entre 1 et 5 mm;
- dans 4 cas (obs. 2,11,15 et 18), éléments bulleux de taille moyenne (5 à 10 mm);
- dans 7 cas (obs. 5,10,12,14,16,17 et 19), bulles volumineuses, de diamètre allant de 1 cm à 3 cm, et même plus.

Ainsi, les bulles volumineuses et celles à petit diamètre semblent être beaucoup plus souvent retrouvées, la maladie tendant à revêtir chez l'enfant un aspect de dermatite à grosses ou à petites bulles, avec accompagnement de prurit plus ou moins sévère, et évoluant par poussées entrecoupées de rémissions.

L'étude du liquide de bulle, consigné dans 13 dossiers seulement, nous révèle que ce dernier est soit citrin (dans 4 cas : obs. 2, 8,10,12), soit clair (dans 4 cas : obs. 1,7,11 et 17), parfois purulent (3 cas : obs. 7,10,16).

Il est classiquement admis que le contenu de la bulle n'est qu'exceptionnellement hémorragique; cependant dans 2 de nos cas, nous trouvons un liquide bulleux hémorragique (obs. 1 et 11).

Les bulles ne représentent pas les seules lésions constatées : si chez 8 de nos petits patients les éléments bulleux étaient éclos directement en peau saine (obs. 5, 6, 8, 12, 13, 14, 17 et 19), chez les 12 autres, ils reposaient sur fond érythémateux revêtant l'aspect de plaques plus ou moins étendues. Dans 1 cas, bulles de petit diamètre disposées en couronnes sur fond érythémateux (obs. 13); dans un autre, éléments bulleux petits affectant un arrangement en chapelets (obs. 20); dans 3, éruption faite de vésicules disposées en anneaux à la périphérie d'un placard érythémateux (obs. 11, 12 et 18); dans un enfin, aspect pustuleux (obs. 9).

Chez un quart de nos malades, les examens bactériologiques ont isolé dans la sérosité bulleuse du staphylococque doré (obs. 5, 11, 12, 18 et 19), et une fois en association, staphylococque et enterocoque (obs. 5).

Ainsi, dans la forme que la maladie de DUHRING-BROCQ revêt chez l'enfant, l'éruption témoigne un grand polymorphisme, les bulles en demeurant l'élément caractéristique.

On retire des traités la notion que chez l'enfant, les lésions cutanées affectent une topographie particulière, avec prédominance des lésions à l'abdomen, aux parties génitales, aux régions fessières et au périnée, en " caleçon ", aux membres inférieurs, avec tendance à la symétrie. Qu'en ressort-il dans notre étude, d'après 17 des 20 observations dont nous disposons ?

De nos jeunes malades, 9 présentaient une éruption pratiquement généralisée (obs. 2, 4, 5, 8, 10, 13, 15, 17, 19 et 20).

Cinq fois, la face est atteinte (obs. 1, 5, 10, 15, 18).

Une seule observation mentionne que l'éruption bulleuse intéresse aussi le cuir chevelu (obs. n° 5).

Les paumes des mains, les plantes des pieds, les muqueuses ne sont pas intéressées, sauf dans un seul cas (obs. 17).

Chez un seul malade, l'éruption se localise électivement aux membres tant supérieurs qu'inférieurs (obs. 7).

L'atteinte des régions génitales est mentionnée dans 4 dossiers (obs. 1, 11, 14, 17). L'observation n° 14 nous semble assez typique de la description classique quant à la topographie : localisation de l'éruption aux thorax et à l'abdomen, aux parties génitales et aux membres inférieurs.

Par conséquent, loin d'isoler une systématisation en matière de topographie lésionnelle, mettons en relief l'extrême rareté de l'atteinte des muqueuses, du cuir chevelu, de la paume des mains et de la plante des pieds. Insistons sur la fréquence des atteintes généralisées (50 % de nos cas).

La notion des manifestations subjectives solidaire de l'éruption est retenue dans 17 cas : prurit pénible dans 7 cas, discret dans 2, absent dans 6, avec dans un cas association de douleurs au prurit, et dans un autre sensations de brûlures. Nous ne disposons pas de précisions suffisantes en ce qui concerne la chronologie du rapport des manifestations subjectives à l'éruption.

Le signe de Nicolsky, consigné sur 9 dossiers, ne s'est révélé positif que dans un seul cas (obs. n° 17).

Sur l'ensemble de notre matériel d'étude, 12 malades présentaient lors de leur admission, en cours d'hospitalisation et au moment de l'exeat, un bon état général. L'un d'entre eux conservait un état général satisfaisant malgré un état fébrile notable (obs. n° 10). Dans deux cas, état général médiocre avec fièvre oscillant entre 37° et 38° (obs. n° 8 et 18). Dans 6 observations, nous n'avons pas retrouvé de précision concernant l'état général.

Chez 3 enfants, coexistence d'états pathologiques qui ne semblent pas comporter de rapport avec la dermatite de DUHRING-BROCQ : pour l'un, hépatomégalie modérée (obs n° 1); pour deux autres, parasitose intestinale : infestation par hymenolepis nana (obs. 11) et ascaridiose (obs. 4).

Que nous révèle l'analyse des données para-cliniques ?

Dans 50 % des cas, nos malades ont présenté une leucocytose franche; dans 4, une leucocytose relative (obs. 1,5,13 et 18); dans un seul, leucocytose pratiquement normale (obs. 20); chez 2 malades, leucopénie (obs. 2 : GB 1600/mm³; obs. : GB 2060/mm³); dans 3 cas cet examen n'est pas consigné (obs. 8,15,19).

L'éosinophilie sanguine, chiffrée dans 17 cas, se caractérise par une augmentation très importante, importante ou moyenne dans 75% de nos observations, avec des taux variant entre 4 p. 100 et 42 p. 100. Observons cependant que chez 2 de ce groupe d'enfants (obs. 4 et 11), la coexistence de parasitose intestinale impose de ne retenir qu'avec circonspection le résultat obtenu. Et retenons que la fréquence particulière des affections parasitaires intestinales dans nos contrées implique en l'objet une réserve de même ordre.

La vitesse de sédimentation globulaire, enregistrée seulement dans 6 dossiers, se montre dans 4 cas fortement accélérée (obs. 2,6,7 et 9), et dans 2 moyennement élevée (obs. 17 et 20).

L'hématocrite n'a été déterminée que dans sensiblement la moitié des cas : 7 fois net abaissement par rapport à la normale (entre 29 p.100 et 35 p. 100); dans 2 (obs. 10 et 14), élévation du taux à 80 p. 100. Ces données ne peuvent revêtir de caractère significatif, puisque dans la majorité des cas, nos malades se trouvaient en état d'anémie.

Sur l'ensemble de notre matériel d'étude, la protidémie n'a été déterminée que dans 3 cas (obs. 7,12 et 16), et l'immuno-électrophorèse n'a été pratiquée que chez un seul malade (obs. 7). Indiquons simplement les données obtenues :

- protides totaux : taux normal dans les 3 cas,
- albuminémie : taux normal dans les 3 cas,
- globulines : taux normal dans l'observation 7 et 12, légèrement augmenté dans l'observation n° 16,

- rapport A/G : dans les limites de la normale dans les 3 cas,
- alpha 2 globuline : très augmentée dans l'observation n° 7,
- la gamma-globuline : augmentée dans l'observation n° 7,
- l'hapto-globuline : très augmentée dans l'observation n° 7,
- immuno-globuline M : nette augmentation,
- taux des autres immuno-globulines : normal.

Tous nos petits patients, sauf un (obs. 18) ont été l'objet lors de leur hospitalisation d'un examen histo-pathologique. Ce dernier dans les deux-tiers des cas, a confirmé le diagnostic clinique, ou s'est avéré très compatible avec lui. Dans 2 cas, cet examen n'a rien montré (obs. 6,7). Dans les 4 autres, l'histo-pathologie ne s'est pas montrée affirmative.

Observation n° 1 : " examen histo-pathologique s'accordant avec le diagnostic de DUHRING-BROCQ mais ne le démontrant pas de manière formelle ".

Observation n° 14 : " l'histo-pathologie n'est pas convaincante. Il s'agit bien d'une bulle épidermique, avec conservation d'une grande partie de la basale... ".

Observation n° 16 : " DUHRING-BROCQ malgré la persistance de la papillation qui aurait pu faire penser à une porphyrie cutanée ".

Observation n° 17 : " DUHRING-BROCQ évoqué, mais on ne peut éliminer la toxidermie bulleuse ".

Le cyto-diagnostic, pour sa part, a été pratiqué dans un peu moins de la moitié des cas (8 cas). A chaque fois, il a mis en évidence l'existence de nombreux polynucléaires éosinophiles et neutrophiles sans image de " cellules de Tzanck " acantholysées, donc sans image de pemphigus.

Dans un cas pourtant, a été constatée la présence de cellules des couches profondes de l'épiderme souvent hyperplasiques, soulevant ainsi l'éventualité de pemphigus (obs. 18), le point n'ayant pas été tranché par l'histo-pathologie, puisque le fragment prélevé était trop dilacéré pour permettre une lecture.

Rappelons encore que chez un malade, le cyto-diagnostic a montré un contenu séro-hémorragique (obs. 12), et que chez un autre il n'a pas été retrouvé de polynucléaires éosinophiles dans le liquide de bulle (obs. 16).

Du point de vue thérapeutique, tous nos enfants ont reçu un double traitement : localement et par voie générale.

Les soins locaux ont dans tous les cas visé à la mise au repos des désordres cutanés, et à la désinfection des lésions cutanées. Ils ont consisté, de façon générale, en bains de solution de Permanganate de potasse, en application de colorants (solutions aqueuses de violet de Gentiane, de bleu de Méthylène, solution de Milian), en applications de pommades et de crèmes à base d'antibiotiques et de corticoïdes, seuls ou associés.

De part la variété même des traitements généraux entrepris, tant par la nature des produits médicamenteux utilisés, que par les doses administrées et la durée des cures, il nous est pratiquement impossible de tenter une systématisation. Nous nous contenterons d'analyser les résultats obtenus.

Différents médicaments furent administrés en fonction de la forme clinique de la maladie, du caractère évolutif de l'affection, de l'âge des petits malades : des sulfamides (Sultirène, Madriton, Dagénan); des antibiotiques (Pénicilline, Streptomycine, Terramycine, Hexacycline, Auréomycine, Rovamycine); des corticoïdes (Cortancyl, Hydrocortancyl, Triamcinolone). Ces médicaments ont été utilisés seuls ou en association.

Dans un cas pourtant, a été constatée la présence de cellules des couches profondes de l'épiderme souvent hyperplasiques, soulevant ainsi l'éventualité de pemphigus (obs. 18), le point n'ayant pas été tranché par l'histo-pathologie, puisque le fragment prélevé était trop dilacéré pour permettre une lecture.

Rappelons encore que chez un malade, le cyto-diagnostic a montré une contenu séro-hémorragique (obs. 12), et que chez un autre il n'a pas été retrouvé de polynucléaires éosinophiles dans le liquide de bulle (obs. 16).

Du point de vue thérapeutique, tous nos enfants ont reçu un double traitement : localement et par voie générale.

Les soins locaux ont dans tous les cas visé à la mise au repos des désordres cutanés, et à la désinfection des lésions cutanées. Ils ont consisté, de façon générale, en bains de solution de Permanganate de potasse, en application de colorants (solutions aqueuses de violet de Gentiane, de bleu de Méthylène, solution de Milian), en applications de pommades et de crèmes à base d'antibiotiques et de corticoïdes, seuls ou associés.

De part la variété même des traitements généraux entrepris, tant par la nature des produits médicamenteux utilisés, que par les doses administrées et la durée des cures, il nous est pratiquement impossible de tenter une systématisation. Nous nous contenterons d'analyser les résultats obtenus.

Différents médicaments furent administrés en fonction de la forme clinique de la maladie, du caractère évolutif de l'affection, de l'âge des petits malades : des sulfamides (Sultirène, Madrilon, Dagénan); des antibiotiques (Pénicilline, Streptomycine, Terramycine, Hexacycline, Auréomycine, Rovamycine); des corticoïdes (Cortancyl, Hydrocortancyl, Triamcinolone). Ces médicaments ont été utilisés seuls ou en association.

Bien que nos malades n'aient pour la plupart pas été revus régulièrement, et bien que nous ne puissions nous appuyer sur un recul suffisant pour nous permettre une appréciation à longue échéance, comme l'a fait SOBYE, constatons que 12 de nos 20 enfants présentaient à leur sortie de l'hôpital un état tégumentaire parfait (obs. 4,5,6,7,8,10,15, 16,17,18, 19 et 20) et pouvaient être considérés comme cliniquement guéris. En contre-partie, 7 échecs malgré différents traitements entrepris et, dans 6 de ces cas, malgré plusieurs hospitalisations (obs. 1,2,9 11,12 et 14). A propos d'une fillette, retirée prématurément du service hospitalier par ses parents, il n'a pas été possible d'apprécier l'effet d'un traitement (obs. 13).

Au total, les actions thérapeutiques engagées, ont permis d'obtenir un pourcentage de guérison cliniquement constaté, à la sortie de l'hôpital, de près de 75. p. 100.

Sur notre lot de 20 malades, nous enregistrons 4 récurrences, dont l'une en cours même d'hospitalisation.

Le premier malade (obs. 1) revient dans le service un mois après sa première sortie, puis une seconde fois 6 mois après le second exeat.

Pour le second malade, la dermatose s'attarde et évolue par poussées successives pendant 2 années (obs. 12).

Dans le troisième cas, 2 hospitalisations à une année d'intervalle (obs. 14).

Chez le quatrième enfant, une rechute se manifeste un mois après la dernière poussée (obs. 18).

Dans 3 de nos 4 cas de récurrences, celles-ci ont revêtu l'aspect d'une nouvelle poussée bulleuse très largement étendue accompagnée de prurit plus ou moins intense (obs. 1,14, et 18). Dans un cas, la récurrence s'est manifestée sous forme de poussées successives avec surtout persistance d'ulcérations torpides n'ayant cicatrisé qu'au bout de 2 années

(obs 12) et restituant ainsi une constatation déjà faite par SOBYE. Ces reprises évolutives sont donc intervenues dans des délais variant de 1 mois à 2 années. Il est de fait qu'elles n'ont été constatées que chez 4 patients sur 20. Doit-on pour autant considérer que dans les autres cas, la guérison est demeurée définitive ? Si rien ne nous autorise à en douter par principe, le défaut de constatation de reprise éventuelle ne saurait suffire à garantir une guérison définitive, et surtout s'agissant de maladie de DUHRING-BROCQ.

Pour en terminer, faisons état d'une valeur de fréquence, et aussi d'une donnée numérique qui reste curieuse, même si nous ne sommes pas autorisé à en tirer une interprétation. Entre les années 1950 et 1972, la Clinique universitaire de dermatologie d'Alger et le Service de dermatologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine ont reçu quelque 32.600 malades, près de 19.000 pour la première et sensiblement 13.600 pour le second, parmi lesquels figuraient une centaine de patients atteints de maladie de DUHRING-BROCQ, dont 20 enfants. L'ordre global de fréquence est donc approximativement de 1 pour 320 malades toutes formes réunies et, pour ce que concerne le point particulier de l'enfant, cette fréquence tombe à 1 cas pour 1.600.

Pourtant à considérer une certaine répartition dans le temps, en retenant uniquement les malades reçus à la clinique universitaire de dermatologie d'Alger, nous pouvons établir le tableau suivant :

Périodes	1951 à 1965 (15 ans)	1966 à 1971 (6 ans)
Nombre total de malades recus	15.400	3.700
Nombre de Dühring-Brocq	54 cas	33 cas
Nombre d'enfants atteints de Dühring-Brocq	3 cas	8 cas

Il apparaît clairement que dans ce milieu particulier d'observation pour l'ensemble des malades traités pour maladie de DUHNING-BROCQ et de façon encore beaucoup plus nette pour les enfants, la fréquence des cas connaît un coup de fouet depuis 1966 par rapport aux 15 années antérieures.

CONCLUSIONS

Nous avons envisagé, en suite de l'observation de 20 enfants âgés de 4 à 13 ans reçus en 22 années, d'étudier les formes sous lesquelles la maladie de DUHRING-BROCQ se présente au cours de l'enfance.

De notre travail, il ressort que l'affection revêt chez l'enfant les aspects qui lui sont attribués classiquement. Néanmoins, certaines particularités méritent d'être mises en relief :

1 - Dans notre série de malades, la fréquence des cas de cette dermatite bulleuse chez l'enfant est sensiblement de même ordre que dans les différentes tranches d'âge chez l'adulte.

Sur ce point, nos constatations divergent donc d'avec les notions qui sont classiquement admises.

Par ailleurs, en fonction des documents dont nous avons disposé, il semble que ce taux de fréquence chez l'enfant s'accroît depuis quelques années.

2 - Les formes à petites et à grosses bulles se présentent avec une fréquence comparable.

3 - Les corticoïdes ont témoigné une action particulièrement favorable dans le traitement de la maladie.

4 - Le pronostic apparaît relativement favorable malgré les récidi ves.

5 - L'issue fatale n'a été déplorée dans aucun cas.

 BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALEXANDER J.O. : Is eosinophilia of diagnostic importance in dermatitis herpetiformis ? Brit. Journ. Derm., 1961, 63, 1, 267-273.
- 2 - ALEXANDER J.O. : Paper electrophoretic analysis of serum glycoproteins in dermatitis herpetiformis. Journ. Invest. Derm., 1962, 38, 255-259.
- 3 - ALT J. et MILFORT J. : Maladie de Dühring-Brocq associée à une polyarthrite chronique évolutive. Bull. Derm. Syph., 1954, 61, 1, 70-72.
- 4 - ANTONELLI A. : Detection of cytopathogenic agents in cases of pemphigus and Dühring's herpetiformis dermatitis. Min. Derm., 1967, 42, 528-534.
- 4 bis - AUDRY CH. : Dermatite herpétiforme de Dühring-Brocq sur une petite fille de Cinq ans. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1894, 557.
- 4 Ter - AUDRY CH. et DAUNIC. : Dermatite polymorphe douloureuse à forme grave (1 observation avec examen de sang). Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1899, 242.
- 5 - BAZEX, DUPRE et PARANT : Maladie de Dühring déclenchée par une vaccination antivariolique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1957, 64, 2, 763.
- 6 - BELLONE A.G. et CAPUTO R. : Aspects ultramicroscopiques de la dermatite herpétiforme de Dühring. Giorn. Ital. Derm., 1966, 2, 173-190.
- 7 - BERGAMASCO A. : Recherches histologiques sur l'oeuf embryon -né inoculé avec le sang et le liquide de bulle dans le pemphigus et la dermatite herpétiforme. Dermatologica., 1957, 115, 4, 452-459.
- 8 - BERGAMASCO A. : The cultivation of the virus of bullous dermatoses. Terapia, 1963, 48, 102-103.
- 9 - BEYLOT C., JULIEN H., LAURILL A.J. et BILLIOLANDRY : Dermatite herpétiforme de Dühring chez un Enfant de 2 ans. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1871, 78, 1, 39-40.
- 10 - BIERBER O. : Maladie de Dühring à début d'érythème polymorphe solaire. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1960, 67, 1, 174-175.

- 11 - BJORNBERG et HELLGREEN L. : Dermatitis herpétiforme. Etude basée sur 53 cas. Dermatologica, 1962, 125, 4, 244-255.
- 12 - BONCINELLI V. et VACCARI R. : Maladie de Dühring acantholytique. Arch. Ital. Derm., 1961, 31, 3, 134-150.
- 13 - DONELLI M. et DAVOTO L. : Observations sur les fractions proteiques et sur les mucoprotéines du sang dans le pemphigus, la dermatite de Dühring et l'herpes gestationis. Giorn. Ital. Derm. Sif., 27, 1, 43-62, 1956.
- 14 - GOLBERT M. et CHASTANET B. : A propos d'une statistique de 43 cas de maladie de Dühring-Brocq. Etude clinique et histologique ; formes évolutives ; résultats thérapeutiques. Ann. Derm. Syph., 1963, 90, 3, 257-282.
- 15 - BUREAU Y., BARRIERE H., LITOUX P. et Mme BUREAU B. : Maladie de Dühring à localisation uniquement hemithoracique. Action d'un immuno-depresseur. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1970, 77, 3, 369-375.
- 16 - BUREAU Y., BARRIERE, LITOUX et Mme BUREAU L. : A propos de 4 maladies de Dühring du jeune enfant. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1967, 74, 2, 227-229.
- 17 - BRIDAN, GOSSEL et TERNI : Brit. Journ. Derm., 1957, 69, - 339-357.
- 18 - CARTON F.X. : Dühring et pemphigus. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1965, 72, 3, 849.
- 19 - CHAPUIS : Maladie de Dühring congénitale. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1966, 73, 1, 560-561.
- 20 - CHASSEUIL et GAUTARD : Maladie de Dühring chez un enfant de 4 ans. Allergie à lamblias. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1963, 70, 5, 421.
- 21 - CHASSEUIL R. : Maladie de Dühring post-vaccinale. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1956, 63, 2, 311.
- 22 - CHASTANET F. : La maladie de Dühring actuelle. Etude clinique, histologique et pronostique en fonction des diverses thérapeutiques utilisées. Thèse, Paris, 1967, 97 p.
- 23 - COLOMB D. : Maladie de Dühring-Brocq blanchie par l'association auréomycine-Nivaquine, et maintenue par la nivaquine seule. A propos de 2 cas. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1956, 63, 2, 180-181.

- 24 - COSTE F. et PIGUET B. : Forme oedémateuse de dermatite polymorphe de Dühring. Cas amélioré par l'auréomycine. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1950, 57, 1, 521-526.
- 25 - CROSTI A. : Virological research and clinical finding in eruptive bullous disease in childhood. Min. Pediat., 1966 18, 2000-2005.
- 26 - CROSTI A., GIANOTTI F. et COLL. : CR. XII^e Cong. Int. Derm. Hantartz, 1964, 15, 537-540.
- 27 - DALION J., Mmes AMIEL-TISON C. et NUNEZ C. : Mastocytose chez un nouveau-né. Incompatibilité Rh-foeto-maternelle, maladie de Dühring chez la mère. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1965, 72, 4, 351-354.
- 28 - DEGOS R. et CIVATTE J. : Aspects histologiques inhabituels de la maladie de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1961, 68, 381-386.
- 29 - DEGOS R., GARNIER G. et CARON J. : Placard rebelle de la maladie de Dühring très heureusement influencé par l'auréomycine. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1948, 55, 1, 490.
- 30 - DEGOS R. et TOURAINE R. : Résultats du traitement de 50 cas de maladie de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1961, 68, 872-878.
- 31 - DEGOS R., TOURAINE R., GUILAUME J. et CIVATTE J. : Maladie de Dühring-Brocq de l'enfant. A propos de 2 cas récents. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 5, 776-778.
- 32 - DEGOS R. et VOISIN J. : Maladie de Dühring oculaire. Greffe de la conjonctive. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1948, 55, 1, 487-489.
- 33 - DEGOS R. et WEILLE R. : Action rapide de l'auréomycine sur un cas grave de dermatite de Dühring ; réflexion sur l'action de l'auréomycine dans les affections bulleuses. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1950, 57, 1, 103-105.
- 34 - DULANTO F. et OCANA-SIERRA J. : Le tableau hématologique, médullaire et humoral dans le pemphigus chronique et la dermatite de Dühring-Brocq. Etude comparative. Rev. Clin. Esp., 1957, 67, 2, 74-93.

- 35 - DELPECH B., DELPECH-STEWART A. et LAURET Ph. : Etude en immunofluorescence de la fixation cutanée des fragments F ab. et F c. des Ig G des sérums de malades atteints de maladie de Dühring-Brocq et de pemphigus. Ann. Derm. Syph., 1971, 26, 3, 298-305.
- 35 bis - DROUET P.L. : Dermatitis de Dühring-Brocq chez un Enfant. Considerations thérapeutiques. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., RN, 1930, 1.
- 36 - DICK H.M., FRASER N.G. and MURRAY D. : Immunofluorescent antibody studies in dermatitis herpetiformis. Brit. Journ. Derm., 1969, 81, 692-696.
- 37 - DUPOUY R., GUILAINE J. POTET F. et VALLIN J. : Dermatitis herpetiforme et atrophie villositaire du grêle. Ann. Derm. Syph., 1971, 28, 4, 414-420.
- 38 - EL-HAFNAGUI, ABDEL GAWADZ et EL MARSAFI : Etude en électrophorèse sur papier des protéines du sérum et du liquide bulleux dans la dermatite herpétiforme. Arch. Für Klin. und Exp. Derm., 1964, 218, 423-428.
- 39 - ERBACH et WERTH : Arch. of Derm. Syph., 1943, 183, 483.
- 40 - ESCANDE : Agents immuno depresseurs en dermatologie : psoriasis et maladies bulleuses. Presse Medicale, 1971, 79, 49-50.
- 41 - EPSTEIN S. : Bullous reactions to bacterial antigens in dermatitis herpétiformis. Journ. Invest. Derm., 1959, 33, 31-34.
- 42 - FASSOTTE CH. : Les dermatites herpétiformes polymorphes de Dühring-Brocq d'évolution mortelle. Arch. Belg. Derm. Syph., 1953, 2, 2, 105-111.
- 43 - FRANCOIS A., CARLI-BASSET C., GINIES G., LEROY J. et BRUNEAU P. : Maladie de Dühring-brocq ; signal-symptôme d'une leucémie chronique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1971, 78, 1, 60-62.
- 44 - FRASER N.G., MURRAY D. and ALEXANDER J.O. : Structure and function of small intestine in dermatitis herpétiformis. Brit. Journ. Derm., 1967, 79, 10, 510-518.
- 45 - FRASER N.G., DICK H.M. and CRICHTON W.B. : Les immunoglobulines dans la maladie de Dühring et dans d'autres maladies cutanées. Brit. Journ. Derm., 1969, 81, 2; 89-95.

- 46 - FRY L. and Mc. MINN. : Effect of gluten-free diet on dermatological intestinal and haematological manifestations of dermatitis herpétiformis. Lancet., 1960, 7, 522, 557-561.
- 47 - GADRAT, BAZEX et BOLTE : Le place de la penicilline dans le traitement des pemphigus et de la maladie de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 3, 341-344.
- 48 - GAY-FRIETO J., RUBIO HOFERTOS M., RODRIGUEZ-PEREZ A.P. et TAQUETI G. : Sur la présence de particules virales dans la maladie de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 3, 348-350.
- 49 - GATE J. et COLOMB D. : Trois nouveaux cas de maladie de Dühring-Brocq ayant bénéficié d'un traitement par l'association auréomycine-nivaquine. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1956, 63, 2, 176-177.
- 49 bis - GATE J., CUILLERET P. et TIRAN P. : Dermatite de Dühring-Brocq ayant simulé, au début un impetigo bulleux, chez un enfant de 12 mois. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., RL., 1962, 72 à 75.
- 50 - GJONE E. and NORDOY A. : Dermatitis herpétiformis steatorrhea and malignancy. Brit. Med. Journ., 1970, 4, 610.
- 51 - GOUGEROT H. et LAPLANCHE. : Nouvel exemple de dermatite polymorphe douloureuse de Dühring et d'eczema. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1950, 57, 1, 386.
- 52 - GORDON S. et LOEWENTHAL L. : L'eczema chronique en tant que forme d'une dermatite herpétiforme. Brit. Journ. Derm. Syph., 1949, 61, 11, 360-378.
- 53 - GREENBAUM : Herpes gestationis. Arch. Derm., 1971, 103, 218-219.
- 54 - HAENSCH R. : Le test de TZANCK. Constatations cytologiques dans le pemphigus et dans la dermatite herpétiforme de Dühring, et leur valeur pour le diagnostic différentiel. Der Ha tarzt, 1955, 6, 9, 407-410.
- 55 - HURIEZ Cl., DESMURS F., LAFITTE P., GALLIARD J., Mme BOMBART et DUBOIS Ph. : Maladie de Dühring-Brocq de l'enfant. A propos de 9 observations. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1964, 71, 4, 510-513.
- 56 - JABLONSKA S. : L'image histologique peut-elle être le critère de différenciation de la maladie de Dühring-Brocq avec le pemphigoïde et l'érythème polymorphe ? , Derm. Wochenschr., 1962, 146, 590-603.

- 57 - JACUBOWIC E., DABROWSKI K.J., and MACIEJEWSKIN : Bullous pemphigoid and dermatitis herpétiformis : electron microscopic investigations. Arch. Klin. Exp. Derm., 1970, 218, 77-100.
- 58 - JUNE E.G. : Dühring steatorrhée et malignité. Brit. Med. Journ., 1970, 5, 696-610.
- 59 - KJARTANSON S., FUSARO R.M., and PETERSON : Dermatitis herpétiformis and herpes gestationis. Analysis of gamma A and gamma M serum proteins by immunoelectrophoresis. Journ. Invest. Derm., 1966, 46, 5, 480-483.
- 60 - KLEINHANS D. et WIDMAIR F. : Dermatitis herpétiforme par malabsorption et élévation excessive de l'Ig A. Der. Monatsschr., 1970, 21, 4, 155.
- 61 - KORTING G. : Le traitement de POPOFF par le bleu de trypan dans la maladie de Dühring-brocq. Derm. Wochenschr., 1966, 122, 49, 1065-1072.
- 62 - KRESPACH H. and HART WAGNER A. : The differential diagnosis between dermatitis herpetiformis Dühring and bullous pemphigoid. Zeitsch. Haut. Geschl. Krank., 1968, 43, 5, 167-176.
- 63 - KRAUS W. : The life expectation in bullous dermatoses. Zeitsch. Haut. Geschl. Krank., 1969, 44, 2, 57-62.
- 64 - KRUIZINGA E.E. and HAMMINGA H. : Treatment of dermatitis herpetiformis with diamino diphenylsulfone DDS. Dermatologica, 1953, 106, 387-394.
- 65 - LAPIERE : Arch. Belg. Derm. Syph., 1946, 2, 81-99.
- 66 - LEBLEUVE A., CIVETTE J., BAO C. et DOLIS R. : Traitement de la maladie de Dühring-Brocq par le chloraminophène. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1970, 77, 6, 793-797.
- 67 - LANGUER et BIA : Le sulfamethoxypyridazine dans le traitement de la maladie de Dühring. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1960, 67, 1, 632-633.
- 68 - LAPIERE, VABRUNCKELEN et DUSSART : Valeur des critères histologiques pour le diagnostic entre pemphigus et dermatites polymorphes de Dühring-Brocq. Arch. Belg. Derm. Syph., 1946, 6, 81-105.
- 69 - LONUTO G. : Le cadre séro-proteique dans quelques cas de pemphigus et de dermatite de Dühring. Ann. Ital. Derm. Syph., 1955, 10, 5-6, 160-168.

- 70 - LOEWENTHAL J.A. : Parenté entre eczema symétrique spontané et dermatite herpétiforme. Derm. Wochenschr, 1962, 146, 640-645.
- 71 - MAIOTTI F. : The importance of cyto-diagnostic examinations in bullous dermatitis. Ann. Fac. Med. Perugia, 1960, 51, 4, 417-420.
- 72 - MARKS R. : Dermatitis herpetiformis and the gastro-intestinal tract. Brit. J. Derm. Syph., 1966, 54, 2, 141-147.
- 73 - MARKS R. et WHITTLE M.W. : Résultats d'un an de traitement par régime sans gluten dans la maladie de Brocq - Dühring. Brit. Med. Journ., 1969, 5686, 772-775.
- 74 - MARKS J. : Malabsorption intestinale et peau. Presse médicale, Mai 1972, 480, 18.
- 75 - MARKS J. et SHUSTER S. : Malabsorption intestinale et atrophie du grêle au cours des dermatoses étendues. Sem. Hôp. Paris, 47, 7, 460.
- 76 - MARKS J., LICKETT D., SHUSTER S. and ROBERTS D.F. : Small intestinal mucosal abnormalities in relatives of patients with Dühring's. Gut. 1970, 11, 493-497.
- 77 - MARCHIONINI A. et WASEMAN Th. : Sur l'étiologie virale du pemphigus et de la dermatite herpétiforme de Dühring. Dermatologica, 1957, 115, 3, 320-333.
- 78 - MARSH C. et SAWICKY H.H. : La diaminodiphényl sulfone dans la maladie de Dühring-Brocq. Arch. of Derm., 1962, 85, 5, 751-752.
- 79 - MECHER : Presence of L. amino-acid-oxydase in the blood in the pemphigus, dermatitis Dühring and herpes Zoster. Clin. Chim. Acta. 1969, 29, 111-120.
- 80 - MELCZER, et VASARHELYI P. : Hemagglutinines spécifiques dans le sérum et le L.C.R. de malades atteints de pemphigus et de dermatite herpétiforme. Acta. Derm. Venereol., 1956, 32, 3, 198-208.
- 81 - MEIROWSKY E. : Recherches Expérimentales sur l'étiologie du pemphigus et de la dermatite herpétiforme de Dühring. Der. Hanterzt, 1957, 8, 9, 390-394.
- 82 - MICHEL P.J., CORREARD R. et JALON. : Maladie de Dühring - Brocq chez un sujet atteint de cancer du poumon. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1970, 77, 2, 289-290.

- 83 - MICHALOWSKY R. : Microscopie électronique de l'épiderme dans les bulles de la dermatite herpétiforme de Dühring-Brocq. Ann. Derm. et Syph., 1964, 91, 3, 255-260.
- 84 - MUSUNECI V. : Sur les rapports entre l'eczéma et la dermatite herpétiforme de Dühring. Minerva Derm., 1960, 35, 11, 433-443.
- 85 - MUSUNECI V. : Intérêt du mercaptopropanol B.A.L dans l'étude de la maladie de Dühring et de ses rapports avec le pemphigus vulgaire. Ann. Derm. et Syph., 1961, 88, 3, 280-284.
- 85 bis - NICOLAS J., LEBEUF F. et M. AMIC : Maladie de Dühring-Brocq à éléments circonés et annulaires chez un enfant de 13 mois. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., RL, 1931, 1207.
- 85 ter - NICOLAS J., LEBEUF F. et ROUSSET J. : Maladie de Dühring-Brocq chez un enfant. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., RL, 1932, 341.
- 86 - NONCLERCQ E. et LEVY G. : Cas de Dühring-Brocq anormaux. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1957, 64, 2, 221-222.
- 87 - PELLERAT J. : Maladie de Dühring ayant débuté par un eczéma. Variation des réponses histologiques. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1951, 58, 2, 194.
- 88 - PELLERAT J. et COLOMB D. : Maladie de Dühring, signal-symptôme d'une leucémie lymphoïde. Bull. Derm. et Syph., 1951, 56, 2, 170.
- 89 - PER M.I. et MASHKILLEISON A.L. : So called bullous pemphigoid and its relation to pemphigus vulgaris and the bullous type of Dühring's disease. Vestu. Derm. Ven., 8, 19-26, 1962.
- 90 - PIERARD J. : The histological diagnosis of dermatitis herpetiformis, bullous pemphigoid and erythema multiforme. Brit. Journ. of Derm., 1961, 73, 7, 253-266.
- 91 - PIERARD J. et KI T. A. : Dermite herpétiforme et pemphigoid de bulleuse. Etude comparative au microscope électronique du mécanisme de formation de la bulle. Ann. Derm. et Syph., 1968, 95, 4, 390-404.
- 92 - PIERARD J. & DUPONT A. : A propos des caractères histopathologiques de la dermatite herpétiforme de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1958, 65, 1, 23-26.

- 93 - PIERARD J., DUFOUR A., ET FONTAINE A. : Les critères du diagnostic histopathologique de la dermatite herpétiforme de Dühring et de l'érythème polymorphe. Arch. Belg. Derm. Syph., 1957, 13, 370-390.
- 94 - PIERARD J. : Contribution à l'étude histologique de la dermatite herpétiforme de Dühring-Brocq. Arch. Med. Belges, 1958, 14, 1-11.
- 95 - PIERARD J., DUFOUR A., ET FONTAINE A. : Sensibilité au lait de la dermatite de Dühring. Brit. Journ. Of. Derm., 1958, 83, 6, 615-619.
- 96 - RADANELLI A. : Sur la différenciation histologique entre dermatite herpétiforme de Dühring et pemphigus vrai. Minerva Derm., 1959, 34, 6, 404-406.
- 97 - REYNAERS H. : Pustulose sous-cornée récidivante bénigne, maladie de SNEDDON et WILKINSON ou variété pustuleuse de la dermatite herpétiforme de Dühring ? Arch. Belg. Derm. Syph., 1958, 14, 3, 337-354.
- 98 - RIBUCCI J. : Possibilité d'un diagnostic différentiel entre le pemphigus vulgaire et la dermatite herpétiforme de Dühring par les résultats de la réaction au sulfate de cadmium. Minerva Derm., 1952, 27, 8, 174-176.
- 99 - RIMBAUD P. et GUIBERT H.L. : Maladie de Dühring-Brocq chez un nourrisson de 7 mois. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1958, 51, 1, 220-226.
- 100 - RIMBAUD P. et GUIBERT H.L. : La dermatite de Dühring-Brocq. Aspects cliniques et histologiques. Ann. Derm. et Syph., 1956, 83, 1, 240-246.
- 101 - RIVOIRE et CUFFIA C. : A propos du traitement de la maladie de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 1, 107-108.
- 102 - RUPEC M., KITT J. et KRUMHOLTZ G. : Contribution à l'histologie des modifications péribulleuses dans la dermatite herpétiforme de Dühring et son diagnostic différentiel. Zeitschr. Für Haut-und Gesch., 1963, 34, 121-135.
- 103 - SHELJ K. (Hilb) : La maladie de Dühring-Brocq en Algérie. Thèse, Alger, 1972, 120 p.
- 104 - SHAPOSNICK F. : La enteropatia de la dermatitis herpetiforme. Rev. clin. Espr., 1963, 111, 4, 411-425.

- 104 bis - SEZARY A. et HOROWITZ A. : Maladie de Dühring-Brocq congénitale. A propos de 2 cas. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1938, 987-989.
- 105 - SHUSTER S., WATSON A.J. and MARKS J. : Cocliac syndrom in dermatitis herpétiformis. Lancet, 1968, 7552, 1100-1106.
- 106 - SOBYE P. : Pronostic de la dermatite herpétiforme chez l'enfant. Acta. Derm. Ven., 1948, 28, 262-269.
- 107 - SOBYE P. : Acta, Derm. Ven., 1946, 26, 397-417 et 561-575.
- 108 - SPIER H., SCHIRREN C., DESSIN V. et EWINGER T. : Sur la question de la sensibilité à l'iode dans la dermatite herpétiforme de Dühring. L'épiderm - réaction à l'iode de potassium en tant qu'effet-anion d'HOFMEISTER non oséfiner. Arch. für Derm. und Syph., 1952, 125, 2, 105-137.
- 109 - STEVENSON C.J. : Traitement des maladies bulleuses par corticostéroïdes et A.C.T.H. Brit. Journ. Derm., 1960, 72, 1, 10-21.
- 110 - TRUGNER M., SCHNYDER U.W. et RUSSBACH J. : Réactivité de la peau à l'iode et rétention de la bronchaleine dans la dermatite herpétiforme de Dühring. Dermatologica, 1970, 142, 3, 244-250.
- 111 - THIVOLET J., PELLERAT J., et MOULIN G. : La sensibilization in Dühring-Brocq syndrom. Present understanding and original contribution. XIV^e Intern. Cong. of Derm., 1972, 248, 134, 32.
- 112 - THIVOLET J., PELLERAT J. et MOULIN G. : Essai d'un inhibiteur d'enzymes protéolytiques dans la maladie de Dühring-Brocq. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 21, 102-104.
- 113 - THIVOLET J., PELLERAT J., MOULIN G., MOULINIE C. et Mlle. EYRAUD : Maladie de Dühring-Brocq au cours d'un épithélioma vulvaire. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 21, 102-104.
- 114 - TOLMAN M.M., MOSCHELLO S.L. et SCHNEIDERMAN R.N. : Dermatitis herpétiforme : entité spécifique ou complexe clinique. Journ. Invest. Derm., 1959, 32, 5, 557-561.
- 115 - TOURAINE R. et AUDEBERT Ch. : Les dermatoses bulleuses. Concours médical, Nov. 1972, 44, 119-128.

- 116 - TSERAIDIS : Correlation between pemphigus and dermatitis herpetiformis. Letigu Khar'kov . Med. Obsch., 1963, 37-38.
- 117 - TZANCK A. et MEYER B. : Maladie de Dühring-Brocq traitée par l'auréomycine. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1948, 55, 1, 131-132.
- 118 - TZANCK A. et ARON BRUNETIERE : le cyto-diagnostic immédiat des pemphigus et de la maladie de Dühring-Brocq. Sem. Hôp. Paris 1949, 25, 173-174.
- 119 - WATRIN J. et MICHON C. : Modifications de la masse sanguine et de la protidémie au cours de la maladie de Dühring et conséquences thérapeutiques. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1951, 59, 4, 193-194.
- 120 - WATRIN J. et JEANDIDIER P. : La maladie de Dühring-Brocq, ses rapports avec l'eczéma. Concours médical, 1950, 72, 47, 3633-3634.
- 121 - WATRIN J. et JEANDIDIER P. : Sur 12 cas de maladie de Dühring-Brocq. Ann. Derm. et Syph., 1951, 78, 5, 550-556.
- 122 - WATRIN J. et JEANDIDIER P. : Maladie de Dühring-Brocq ou pemphigoïde séborrhéique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1951, 59, 2, 347-350.
- 123 - WEGMANN R. et DEWES A. : Spectrographie dans l'infra-rouge. Etude de la sérocity de la maladie de Brocq-Dühring et du pemphigus vulgaire. Presse Médicale, 1956, 64, 50, 1101.
- 124 - WEISSENBAACH R.J. et SOULIER : Dermatite polymorphe douloureuse de Dühring-Brocq. Première atteinte chez une femme de 83 ans. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1942, 43, 8 série, T. II, 223 (N° hors série).
- 125 - WIEDMANN A. : Dermatite herpétiforme. Pemphigus vulgaire. Wien. Mediz. Wochenschr., 1956, 106, 20, 434-437.
- 126 - WINKELMANN R.K. and RUTH H.L. : Dermatitis herpetiformis with acantholysis or pemphigus with response to sulfonamides : report of two cases. Arch. of Derm. Syph., 1960, 82, 385-390.
- 127 - ZARAFUETIS C.J.D., JOHWICK E.B, KIRMAN L.W. et CURTIS. : L'acide paraaminobenzoïque dans la dermatite herpétiforme. Arch. Of. Derm. Syph., 1951, 63, 1, 115-132.

- 128 - ZILBERBERG B. : Pemphigus and Dühring's dermatitis :
cytopathologic study. Arp. Derm. e Sif., 1955, 17,
45-123.
- 129 - ZILBERBERG B. : Penfigo e dermatite de Dühring-Brocq.
Contribuição para o seu estudo histo-citológico.
1955, 1 vol., Sao-Paulo.

